1907

Aus dem Institut für Seuchenlehre der tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart
Vorstand: Professor Dr. Zwick

Untersuchungen über die bei der sogen. „Kopfkrankheit" der Pferde gefundenen Bakterien

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Hohen vereinigten medizinischen Fakultät der
Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Hans Grimm
prakt. Tierarzt aus Waldsee (Württemberg)

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakultäten zu Giessen.

Referent: Prof. Dr. **Olt**.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0277

Einleitung.

Unter der Bezeichnung „Kopfkrankheit“ ist in Württemberg seit längerer Zeit eine Pferdekrankheit bekannt und gefürchtet, welche alljährlich in den verschiedenen Bezirken des Landes ihre Opfer fordert. Mit dem eintretenden Frühjahr stellen sich Krankheitsfälle dieser Art in größerer Häufung ein, auch im Sommer treten sie da und dort auf, seltener begegnet man einem kopfkranken Tiere während der Wintermonate. Hervorzuheben ist der nicht selten enzootische Charakter der Krankheit; in manchen Stallungen macht sie sich heimisch, um mehrere Insassen gleichzeitig oder in bald kürzeren, bald längeren Zeitabständen zu ergreifen. Gerade diese Beobachtung führte zu der schon wiederholt ausgesprochenen Vermutung, daß die Krankheit den infektiösen beizuzählen sei.

Das klinische Bild ist schon öfters Gegenstand von Beschreibungen gewesen. Zuletzt, und zwar im Jahre 1898, haben Klett[8]) und Sperling[40]) durch Vorträge, die sie in der Landesversammlung württembergischer Tierärzte hielten, die Aufmerksamkeit darauf gelenkt. Es fällt nicht in den Rahmen vorliegender Arbeit, die Geschichte dieser Krankheit eingehender darzustellen und ihren Verlauf näher zu schildern; nur in Form einer kurzen Skizze will ich die Erscheinungen, wie man sie bei kopfkranken Tieren für gewöhnlich beobachten kann, wiedergeben.

In der Regel machen sich vor Beginn der Krankheit Störungen im Digestionsapparat bemerkbar. Die Freßlust ist vermindert, die Tiere werden wählerisch im Futter; man sieht sie häufig gähnen, sie sind matt und schläfrig, der Kotabsatz ist unregelmäßig, Verstopfung wechselt ab mit Durchfall. An diese Initialerscheinungen schließen sich die spezifischen an. Die Tiere werden apathisch gegen ihre Umgebung, sind sehr schreckhaft, stehen da mit vorgestrecktem oder gesenktem Kopf, hängen sich ins Halfter oder

schieben mit dem Kopf nach vorwärts; die Sensibilität ist vermindert. Sie setzen beim Fressen öfters aus, lassen das Futter aus dem Maul fallen. Im weiteren Verlauf treten Bewegungsstörungen auf: Der Gang wird gespannt, die Pferde schwanken mit dem Hinterkörper, schleppen die Beine nach, kreuzen dieselben beim Gehen und drohen sogar umzufallen. In den Laufstand verbracht, führen sie Manège- oder Zeigerbewegungen aus. Nicht selten bemerkt man tonische Krämpfe der Halsstrecker, welche beiderseits oder einseitig auftreten können. Allmählich zeigen sich Lähmungserscheinungen, namentlich im Bereich des nervus facialis und trigeminus; die Tiere sind nicht mehr imstande, Futter aufzunehmen bezw. das ihnen ins Maul gesteckte Futter zu kauen. Nicht selten stellen sich Tobsuchtsanfälle ein oder die Tiere stürzen plötzlich nieder und können sich ohne fremde Hilfe nicht mehr erheben. Gegen das Ende ist das Bewußtsein getrübt, manchmal scheinen freie Augenblicke vorhanden zu sein. Die Temperatur ist während des ganzen Verlaufs der Krankheit leicht fieberhaft erhöht, doch kommen auch Fälle vor, wo sich dieselbe in normalen Grenzen bewegt. Vor dem Eintritt des Todes liegen die Tiere in bewußtlosem Zustand auf dem Boden, der mehrere Tage anhalten kann.

Die Dauer der Krankheit beträgt 1—3 Wochen. Die Prognose ist ungünstig; etwa 80—90 % der Fälle nehmen einen tödlichen Ausgang.

Die Sektionsberichte enthalten hinsichtlich des Befundes am Gehirn keine einheitlichen Angaben; nach den einen fehlen entzündliche Veränderungen überhaupt, während andere eine seröse Leptomeningitis und Ansammlung einer klaren, serösen Flüssigkeit in den Seitenventrikeln verzeichnen. In allen im hiesigen Institut untersuchten Fällen konnten entzündliche Veränderungen am Gehirn und seinen Häuten nicht gefunden werden, ausgenommen einen einzigen, wo eine leichte Leptomeningitis serosa bestand (Fall Güterstein).

Aus dieser Darstellung des Krankheitsverlaufs ist zu entnehmen, daß der Krankheit Erscheinungen eigentümlich sind, welche auch der subakuten Gehirnentzündung zukommen. Es hat daher nicht an Stimmen gefehlt, welche die „Kopfkrankheit“ kurzweg jenem Gehirnleiden zurechnen wollen. Aber abgesehen davon, daß die subakute Gehirnentzündung keine streng umschriebene und

einheitliche Krankheit ist, und daß mit der Einreihung unter diese Bezeichnung die Kopfkrankheit ihrem Wesen nach noch nicht einwandsfrei klargelegt ist, wollen andere Tierärzte die Krankheit der sogen. „Borna'schen Krankheit" zugerechnet wissen. Verschiedene Forscher, wie Siedamgrotzky und Schlegel, Johne, Ostertag haben die letztgenannte Krankheit nach der ätiologischen Seite näher erforscht und bestimmte Bakterien in ursächliche Beziehung zu derselben gebracht. Für die „Kopfkrankheit" fehlte es bis jetzt an solchen planmäßig durchgeführten Untersuchungen vollständig und damit auch an dem ätiologischen Vergleichsfaktor der beiden Krankheiten. Die königl. württemb. Staatsregierung hat nun seit einigen Jahren eine Kommission zum Zweck der näheren Erforschung der Kopfkrankheit eingesetzt. Professor Dr. Zwick, in dessen Institut ich vorliegende Arbeit anfertigte, hat als Mitglied dieser Kommission den bakteriologischen Teil der Untersuchungen übernommen. Nähere Mitteilung hierüber wird später von seiner Seite erfolgen. Er konnte aus dem Gehirn bezw. der Ventrikelflüssigkeit von 8 an der Krankheit gestorbenen Pferden Streptokokken gewinnen, die untereinander übereinstimmende Merkmale aufwiesen.

Diese sämtlichen Stämme bilden die Grundlage meiner Untersuchungen. Es war mir die Aufgabe gestellt, diese Bakterienstämme nebeneinander einer eingehenden, vergleichenden Prüfung zu unterziehen, ihre kulturellen und biologischen Merkmale, sowie die auf ihre Virulenz einflußübenden Faktoren näher zu studieren Außerdem hatte ich Gelegenheit, einige während meiner Anwesenheit im Institut vorkommende Krankheitsfälle dieser Art bearbeiten zu können; über diese werde ich im zweiten Teil der Arbeit etwas ausführlicher abhandeln. Endlich suchte ich eine weitere in den Untersuchungsplan aufgenommene Frage zu lösen, nämlich die, ob im Gehirn gesunder Pferde kurze Zeit nach dem Tod überhaupt Bakterien angetroffen werden und, wenn ja, welcher Art dieselben und ob sie sicher von den bei den kranken gefundenen zu unterscheiden sind. Darüber handelt der dritte Teil der Arbeit ab.

Erster Teil.

Die zur Untersuchung eingehändigten Stämme sind folgende:

Nr.	Bezeichnung des Stammes	Krankheit des Pferdes	Wohnort des Besitzers	Kultur gewonnen aus	Bemerkungen
1	L 1	Kopfkrankheit	Leutkirch	Ventrikelflüssigkeit	
2	L 2	Kopfkrankheit	Leutkirch	Ventrikelflüssigkeit	Das Pferd stand in demselben Stall wie Nr. 1
3	H 1	Kopfkrankheit	Heidenheim	Ventrikelflüssigkeit	Das Pferd wurde schwerkrank getötet
4	H 2	Kopfkrankheit	Heidenheim	Ventrikelflüssigkeit	10 Tage später † als Nr. 3 und zwar im gleichen Stall
5	R	Kopfkrankheit	Rottenburg	Ventrikelflüssigkeit	
6	Wa	Kopfkrankheit	Waiblingen	Ventrikelflüssigkeit	
7	He 1	Kopfkrankheit	Herrenberg	Ventrikelflüssigkeit	
8	He 2	Kopfkrankheit	Herrenberg	Ventrikelflüssigkeit	Aus demselben Stall wie Nr. 7

Bevor ich zur Schilderung des Wachstums dieser Streptokokkenstämme auf den verschiedenen Nährböden übergehe, möchte ich kurz auf die von einer Reihe namhafter Autoren über die Streptokokken angestellten Untersuchungen hinweisen. Gleich von vornherein muß jedoch betont werden, daß es bisher leider nicht möglich gewesen ist, allgemeingültige Grundregeln für die Differenzierung der Streptokokkenarten aufzustellen.

Fehleisen[17]) und Rosenbach,[17]) denen zuerst die Züchtung von Reinkulturen gelang, stellten als hauptsächliche Unterschiede das verschiedene Wachstum auf festen Nährböden und das Verhalten des Tierkörpers gegen künstliche Infektion auf.

v. Lingelsheim[20]) hat kurze, vier- bis höchstens achtgliederige, und lange Streptokokken unterschieden, und zwar je nach der Zahl der Glieder bei den in Bouillon wachsenden Ketten. Er betont aber dabei, daß der Nährboden immer dieselbe Zusammensetzung haben müsse, und zwar sei hiefür die alkalische Fleischbouillon mit 1 % Pepton (Witte) am geeignetsten.

Kurth[15]) berücksichtigt neben den mikroskopischen Unterschieden der in Bouillon gezüchteten Kulturen auch makroskopische. Er spricht von „getrennt", oder „locker zusammenliegend", „schleimig — fadenziehend", „flockig", „bröckelig" usw. und teilt jeder makroskopischen Wachstumsform eine eigene mikroskopische zu.

Auch in der verschiedenen oder gleichwertigen Pathogenität der Streptokokken glaubte man einen Maßstab gefunden zu haben für die Beurteilung ihrer Identität bezw. Verschiedenheit. Aber auch dieses Einteilungsprinzip ist bekanntlich kein allgemeingültiges, da Schwankungen in der Virulenz den Streptokokken ganz besonders eigentümlich sind.

Ich war bemüht, auf der Grundlage der namentlich von v. Lingelsheim und Kurth angegebenen praktischen Winke und unter Berücksichtigung gleicher Verhältnisse bezüglich der Wahl und Zusammensetzung der Nährböden für die einzelnen Stämme vorzugehen, und stelle im folgenden die Resultate zusammen.

Kulturversuche.

Tabelle I. Wachstum in Bouillon.

Stamm	Makroskopisch	Mikroskopisch
L 1	Bereits nach 24 Stunden diffuse, körnige Trübung; grauweißer Bodensatz, der beim Schütteln flockig aufwirbelt Nach 3—4 Wochen wird die Bouillon klar und es bildet sich ein feinkörniger Niederschlag an der Wand des Reagenzglases	Mono- und Diplokokken, einzeln und in Häufchen beisammenliegend; auch Tetraden, außerdem sehr viele Streptokokken von 4 bis zu 15 Gliedern. Häufig liegen 2 Ketten dicht und parallel beisammen. Manchmal sieht man auch eine Abzweigung. Die Kokken sind ziemlich klein, rund, ohne Kapsel
L 2	Wie L 1	Wie L 1
H 1	Wie L 1	Wie L 1
H 2	Wie L 1	Wie L 1
R	Wie L 1	Wie L 1
Wa	Wie L 1	Wie L 1
He 1	Nach 24 Stunden diffuse Trübung, netzartiger, flockig-körniger Bodensatz Nach 4 Wochen noch Trübung. Nach 8 Wochen Bouillon klar	Mono- und Diplokokken, auch Tetraden; dann und wann ein Häufchen von Kokken. Hauptsächlich Streptokokken von 6 bis 10 Gliedern. Das Wachstum nach beiden Richtungen der Ebene in Form zweier parallel nebeneinanderliegender Ketten ist sehr häufig Die Kokken sind etwas dicker als die obigen, rund, ohne Kapsel
He 2	Wie He 1	Wie He 1

Tabelle II. Wachstum in Harnbouillon.

Stamm	Makroskopisch	Mikroskopisch
L 1	Nach 24 Stunden diffuse, körnige Trübung, spärlicher, schleimiger Bodensatz. Nach etwa 4 Wochen verschwindet die Trübung	Mono- und Diplokokken: Streptokokken bis zu 15 Gliedern. Die Kokken sind ziemlich groß. Es sind alle Stadien der Teilung sichtbar
L 2	Wie L 1	Wie L 1
H 1	Wie L 1	Die Kokken sind ziemlich groß und zum Teil gequollen
H 2	Wie L 1	Wie L 1
R	Wie L 1	Wie L 1
Wa	Wie L 1	Wie L 1
He 1	Wie L 1	Meistens Ketten von 5—12 Gliedern. Wenige einzelne Mono- u. Diplokokken. Öfters sieht man zwei nebeneinander liegende Ketten
He 2	Wie L 1	Wie He 1 Die Kokken sind zum Teil gequollen

Tabelle III. Wachstum auf Agar.

Stamm	Schräger Agar	Agarstich
L 1	Nach 3 Tagen lauter kleinste, graue, etwas erhabene, bei durchfallendem Licht bläulich durchscheinende oder schimmernde Pünktchen	Kleiner, rundlicher, hauchartiger Nagelkopf von grauweißer Farbe. Entlang dem Stichkanal ein feines Band m. deutl. konturiertenRänd., aus Flöckchen u. Körnchen best.
L 2	Wie L 1	Wie L 1
H 1	Etwa 100 nadelstichgroße Kolonien von derselben Beschaffenheit wie L 1	Etwa linsengroßer, unregelmäßiger runder, zieml. üppiger, grauweißer Nagelkopf. Entlang d. Stichkanal feines Band mit deutlich konturierten, gezähnelten Rändern
H 2	Wie L 1	Wie L 1
R	Wie L 1	Wie L 1
Wa	Wie L 1	Wie L 1
He 1	Schönes Einzelkolonienwachstum von der Größe eines Nadelstichs bis Hirsekorns. Die größeren Kolonien haben ein etwas dichteres Zentrum, ähnlich dem Kern einer Zelle	Wie L 1
He 2	Wie He 1	Wie L 1

Tabelle IV. Wachstum auf und in Gelatine.

Stamm	Schräge Gelatine	Gelatineplatte	Gelatinestich
L 1	Unzählige feinste, runde, etwas erhabene, bei auffallendem Licht grauweiße, bei durchfallendem bläulich schimmernd. Kolonien. Gelatine nicht verflüssigt	Am dritten Tag viele kleinste Kolonien von weißl.-glasigem Aussehen. Gelatine nicht verflüssigt	Nach 48 Stunden hirsekorngroßer, hauchartiger, weißlicher Nagelkopf. Entlang dem Stichkanal feines, a. Kügelchen u. Körnchen bestehendes Band. Die Gelatine ist nicht verflüssigt, aber leicht trichterförmig eingesunken
L 2	Wie L 1	Nach 6 Tagen etwa 10 Kolonien von oben beschriebener Beschaffenheit. Gelatine nichtverflüss.	Wie L 1
H 1	Wie L 1	Wie L 1	Wie L 1
H 2	Wie L 1	Nach 4 Tagen sichtbares Wachstum. Im übrigen wie L 1	Wie L 1
W a	Wie L 1	Nach 4 Tagen beginnendes Wachstum	Wachstum ähnlich wie bei L 1, jedoch schon nach 24 Stunden sichtbar
R	Wie L 1	Nach 5 Tagen ähnl. Wachstum wie bei L 1	Wie L 1
He 1	Nach 3 Tagen nadelstichgroße, scharf umgrenzte, erhabene Kolonien; bei auffallendem Licht saftig, weißlich schillernd, bei durchfallendem Licht weiß. Gelatine nicht verflüss.	Am dritten Tage viele kleine, runde, teils oberflächliche, teils eingeschlossene Kolonien. Gelatine nicht verflüssigt	Wie L 1
He 2	Kolonien wie bei He 1. Gelatine nicht verflüss.	Wie He 1	Wie L 1

Tabelle V. Wachstum in sterilisierter Milch.

Stamm	Makroskopisch	Mikroskopisch
L 1	Nach 3 Wochen noch keine Veränderung. Reaktion neutral.	Einzelne Mono- u. Diplokokken; ziemlich viele 4 — 8 gliederige Streptokokken. Die Kokken sind sehr klein
L 2	Nach 48 Stunden ist unter der 4 mm dicken Rahmschicht eine etwa 3 mm dicke Schicht milchig getrübter Molke. Reaktion neutral. Nach 4 Wochen ganz schwach sauer; keine Gerinnung	Wie L 1
H 1	Ähnlich wie L 2	Wie L 1
H 2	Ähnlich L 2	Wie L 1
R	Wie L 1	Wie L 1
Wa	Nach 14 Tagen Reaktion schwach sauer, sonst keine Veränderung	Wie L 1
He 1	Nach 8 Tagen Milch teilweise geronnen; Reaktion nach drei Wochen sauer	Wenige Mono- und Diplokokken; keine Ketten
He 2	Nach 4 Tagen noch keine Veränderung; nach 10 Tagen teilweise Gerinnung. Reaktion schwach sauer	Wie He 1

Tabelle VI.

Stamm	Wachstum in flüssigem Pferdeblutserum. Makroskopisch	Mikroskopisch	Wachstum auf schräg erstarrtem Pferdeblutserum
L 1	Serum klar, ziemlich starker Bodensatz, der beim Schütteln sich fein verteilt, so daß diffuse, körnige Trübg. entsteht	Wenige Mono- und Diplokokken; viele Ketten mit unzähligen Gliedern	Auf dem ganzen Strichfeld ein feiner, grauweißer Belag, der aus lauter kleinsten Kolonien zusammengesetzt ist
L 2	Wie L 1	Wie L 1 Wachstum nach beiden Richtungen der Ebene sehr gut sichtb.	Wie L 1
H 1	Serum klar, schwacher flockiger Bodensatz	Wie L 1 Ketten bis zu 15 Gliedern	Zahlreiche feinste, runde, etwas erhabene Kolonien
H 2	Wie H 1	Wie H 1	Wie L 1
R	Wie L 1	Wie L 1	Wie L 1
Wa	Wie L 1	Wie L 1	Wie H 1
He 1	Serum klar, starker, weißlicher Bodensatz, der beim Schütteln als schlangenförmiger Faden emporsteigt	Zahlreiche, einzelliegende Mono- und Diplokokken und auffallend viele Tetraden. Viele kleine Kokkenhäufchen u. 3—6glied. Streptokokken	Wie H 1
He 2	Serum klar; geringer, hautartiger Bodensatz	Ähnlich wie He 1	Wie H 1

Tabelle VII.

Stamm	Wachstum	
	auf Kartoffel	in Traubenzuckeragar, anaërob (Stichkultur)
L 1	Nach 48 Stunden zahlreiche feinste, erhabene, bei auffallendem Licht grauweiße, bei seitlicher Belichtung glänzende Pünktchen. Auf der Öse sieht dieser Belag rahmartig aus	Nach 24 Stunden kaum etwas von Wachstum sichtbar; nach 48 Stunden feines, lockeres Bändchen, aus Flöckchen u. Körnchen bestehend. Keine Gasentwicklung
L 2	Ähnlich wie L 1	Ähnlich L 1
H 1	Nach 24 Stunden einige feine, graue Pünktchen: nach 48 Stunden teils streifiges, teils Einzelkolonienwachstum	Wie L 1
H 2	Wie H 1	Wie H 1
R	Ähnlich wie L 1	Ähnlich wie L 1
Wa	Zarter grauer Belag, der sich etwas über die Umgebung erhöht	Nach 14 Tagen üppig gewachsenes Band. Keine Gasentwicklung
He 1	Ähnlich wie Wa	Ähnlich L 1
He 2	Sehr viele kleine, weißliche, erhabene Kolonien	Ähnlich L 1

Beschreibung der Kulturen.

Wachstum der Kokken in Bouillon.

Zur Anwendung kamen Pferde-, Rinder-, und Hühnerfleisch-Bouillon, ferner Gehirn-, Leber-, Schweinemagen-, Harn- und Glyzerin-Bouillon. In allen diesen flüssigen Nährböden konnte nach Einsaat der Kokken bereits innerhalb 8—20 Stunden m. o. w. stark ausgebildete diffuse, feinkörnige Trübung wahrgenommen werden. Am Boden des Röhrchens bildete sich i. d. R. vom 2. Tag ab ein grauer bis grauweißer Satz; derselbe hat entweder schleimige Konsistenz oder ist körnig, bröckelig oder flockig. Dann und wann sieht man geringes, vom Bodensatz ausgehendes, höchstens $^1/_2$ cm hohes Wandwachstum. Manchmal bemerkt man einen äußerst feinen, körnigen Belag an der Wand, soweit die Bouillon heraufreicht,

oder es ziehen sich feinkörnige Streifen strahlenförmig — von unten nach oben schmäler werdend — vom Boden des Reagenzröhrchens an der Wand herauf bis an die Oberfläche der diffus getrübten Bouillon.

Der Bodensatz verteilt sich beim Schütteln in Körnchen und Flocken oder er steigt schlangenförmig oder wasserhosenähnlich empor und sinkt alsbald wieder nieder. Durch anhaltendes Schütteln verteilt sich der unter letzteren Erscheinungen aufsteigende Bodensatz in Flöckchen und Körnchen.

Nach 2—4 Wochen beginnt die Bouillon klar zu werden, die Körnchen sinken zu Boden oder setzen sich an der Wand fest, und zwar auf der Seite reichlicher, gegen welche das Reagenzgläschen geneigt ist.

Zu bemerken ist, daß beim Übertragen der Stammkulturen in Bouillon — dieses geschah durchschnittlich alle 4 Wochen — die Bouillon schon nach dem Verweilen von einigen Tagen im Brutschrank klar wurde und es zur Ansammlung eines flockig-körnigen Bodensatzes kam. Im Laufe der Zeit machte ich die Erfahrung, daß, je älter der Stamm ist, aus welchem die Bouillonkultur angelegt wurde, um so rascher sich die Bouillon aufhellt.

Die Reaktion der Bouillon blieb in allen Fällen neutral oder wurde höchstens ganz schwach sauer.

Die angegebenen Eigenschaften gelten sowohl für diejenigen Stämme, welche durch den Tierkörper gegangen, als für solche, welche der Tierpassage nicht unterworfen waren.

Die Kokken wachsen am besten bei einer Temperatur, welche der Körperwärme entspricht.

Das mikroskopische Bild gestaltete sich bei allen Stämmen ziemlich gleichförmig; es läßt sich ungefähr folgendermaßen charakterisieren: Mehr oder weniger zahlreiche Mono- und Diplokokken; wenige Tetraden und Häufchen von Kokken; in der Hauptsache aber Streptokokken von 3—10 und mehr Gliedern. Häufig sieht man zwei dicht und parallel nebeinander liegende Ketten; offenbar hat hier eine Teilung in der Längs- und Querrichtung stattgefunden. Manchmal bemerkt man auch eine seitliche Abzweigung an irgend einer Stelle der Kette.

Neben diesem allgemeinen Bild treten uns manchmal — bei alten, bereits klar gewordenen Kulturen ist dies die Regel — fast

ausschließlich schöne lange Ketten von 10 bis zu unzähligen Gliedern entgegen.

Die Ketten haben die verschiedensten Formen; sie sind gerade, gebogen, geschlängelt oder liegen in förmlichen Knäueln zusammen.

Bei den Stämmen He 1 und He 2 ist die Länge der Ketten im Lauf der Zeit immer konstant geblieben, sie erreichten eine Länge von höchstens 10 Gliedern.

Die Kokken haben eine Größe von 0,5—1,2 μ. In den Ursprungskulturen aus Gehirn und Ventrikelflüssigkeit sind die Kokken größer, während sie infolge langer Züchtung auf künstlichen Nährböden an Größe allmählich abnehmen; es kommen im letzteren Fall aber auch Kokken von ganz enormer Größe und kugeliger Gestalt vor (Involutionsformen nach v. Lingelsheim).

Die Form der Kokken ist rund; man ist häufig in der Lage, Kokken in verschiedenen Teilungsstadien zu sehen; sie präsentieren sich dann in Hantel- oder Kaffeebohnenform oder sie sind in die Länge gezogen, so daß oft das Bild von kurzen Stäbchen vorgetäuscht wird. Kapseln konnte ich nie wahrnehmen.

Sämtliche Stämme nahmen leicht die Färbung mit den gebräuchlichen Anilinfarben an. Dagegen war das Resultat bei der Gramschen Färbungsmethode ein durchaus ungleiches, sogar innerhalb desselben Stammes. Das eine Mal nahm das Ausstrichmaterial aus einem und demselben Kokkenstamm die Gramsche Färbung gut an, ein anderes Mal waren die Kokken gar nicht oder nur teilweise gefärbt.

Im hängenden Tropfen führen die einzelnen Kokken sowie ganze Ketten und Verbände zitternde, kreiselnde Bewegungen aus. Ein eigentliches Vorwärtsbewegen oder Sichentfernen einzelner Kokken von ihren Verbänden konnte nicht bemerkt werden.

Blutserum. Das Serum wird nie getrübt; am Boden sammelt sich vom 1. oder 2. Tag an ein weißlichgrauer Satz von schleimiger oder flockiger Beschaffenheit, welcher beim Schütteln das Serum leicht trübt.

Im Ausstrich findet man wenige Mono- und Diplokokken, dann und wann auch ein Kokkenhäufchen; dagegen scheinen die Ketten sehr gut zu gedeihen. Häufig bemerkt man zwei Ketten parallel nebeneinander verlaufend. Nach ca. 4 Wochen sieht man fast keine Ketten mehr, die Kokken sind sehr schlecht gefärbt, so daß man nur noch die Peripherie als einen blaß gefärbten Ring

wahrnehmen kann, während das Innere farblos ist. Bei He 1 und He 2 setzen sich die Ketten aus höchstens 6 Gliedern zusammen.

Milch wurde von mir namentlich deshalb als Nährboden verwendet, weil ich hoffte, durch Gerinnung bezw. Nichtgerinnung oder durch das von manchen Autoren angegebene vorzügliche „Lang-Kettenwachstum" ein Unterscheidungsmerkmal für meine Stämme zu erhalten.

Bei L 2, H 1, H 2, Wa war die Reaktion anfangs neutral; nach 3—4 Wochen wurde sie ganz schwach sauer, ohne daß die Milch zum Gerinnen gebracht worden wäre. Bei L 1 und R war und blieb die Reaktion neutral. Bei He 1 wurde die Reaktion nach 8 Tagen stark sauer unter Gerinnung der Milch. Bei He 2 trat nach einer Woche schwach saure Reaktion und teilweise Gerinnung der Milch ein. In den aus Milch angefertigten Ausstrichpräparaten waren nur spärliche Mono- und Diplokokken vertreten, manchmal auch eine kurzgliedrige Kette.

Gelatine. Bei Zimmertemperatur waren auf schräg erstarrter Gelatine nach 48—72 Stunden die ersten Wachstumserscheinungen sichtbar in Form kleinster, runder, grauweißer, bei durchfallendem Licht grauer oder bläulich schimmernder, opaleszierender Kolonien, welche im Verlauf von 4 Wochen höchstens bis zu Grießkorngröße heranwuchsen.

In der Gelatineplatte war das Wachstum ähnlich; die Kolonien lagen teils oberflächlich, teils eingebettet; letztere hatten mehr kugelige Gestalt.

Im Gelatinestich bildete sich eine kleine trichterförmige Einziehung der Oberfläche, um die Einstichstelle ein m. o. w. gut ausgebildeter Nagelkopf, entlang dem Stichkanal ein feines, aus Kügelchen und Körnchen bestehendes Bändchen mit scharf sich abhebenden, oft gezähnelten Rändern.

Sobald die Kulturen bei Zimmertemperatur gewachsen waren, wurden sie in den Eisschrank verbracht, um als Dauerkulturen Verwendung zu finden bezw. um auf ihre Lebensfähigkeit geprüft zu werden. Von Zeit zu Zeit wurde die eine oder andere Kultur auf Bouillon übergeimpft und jedesmal war das Ergebnis ein positives. Noch nach 4 Monaten wuchsen die Kokken vorzüglich.

Die Kolonien in den Gelatineplatten erscheinen bei 40facher mikroskopischer Vergrößerung leicht bräunlich-gelb gefärbt, gekörnt

und scharf konturiert. Die meisten Kolonien sind rund, zuweilen sieht man eine Einziehung bezw. einen Vorsprung an der Peripherie.

Auf **Kartoffeln** war das Wachstum ein langsames und ziemlich spärliches: es bestand entweder aus feinen, grauweißen, glänzenden Einzelkolonien, oder aus flächenartigem bezw. streifigem Belag.

Über das mikroskopische Bild ist nichts Besonderes zu sagen.

Auf **schräg erstarrtem Agar** bildeten sich feinste, bei auffallendem Licht graue, glasige, runde, leicht erhabene Kolonien, die gelegentlich miteinander verwachsen waren. Im Kondenswasser flockiger oder schleimiger Niederschlag.

Auf **schräg erstarrtem Serum** ähnliches Wachstum wie auf Agar.

Einen Umstand, welcher bei Anfertigung von mikroskopischen Präparaten aus Flüssigkeiten sehr von Bedeutung sein kann, möchte ich hier noch anführen. Man kann nämlich bei einem und demselben Stamm ein ganz verschiedenes Bild bekommen je nach der Art, wie man das Präparat ausstreicht. Nimmt man z. B. eine Öse vom Bodensatz einer Bouillonkultur und streicht diesen ziemlich dick aus, so wird man statt der erwarteten „schönen Ketten" fast lauter Haufen von Kokken finden und sehr leicht geneigt sein, dieselben als Staphylokokken anzusehen; nimmt man dagegen nur wenig Kokkenmaterial und streicht es mit viel Flüssigkeit aus, so darf man gewiß sein, ein hübsches Streptokokkenbild zu Gesicht zu bekommen. Noch schwieriger gestalten sich die Verhältnisse bei der Anfertigung von Präparaten aus den festen Nährmedien, wo die Streptokokken an und für sich schon schwer als solche wachsen. Hier kann man sich leicht dadurch helfen, daß man einen Tropfen irgend einer sterilen Flüssigkeit — am besten dürfte sich physiologische Kochsalzlösung dazu eignen — auf das Deckglas bringt und geringe Spuren des zu untersuchenden Materials gut ausstreicht; man wird in der Regel ganz brauchbare und zu einem Vergleich geeignete Präparate erhalten.

Virulenz.

Zur Prüfung der Kokken auf ihre Virulenz wählte ich weiße Mäuse und Kaninchen. Ausnahmsweise war ich einmal genötigt, graue Hausmäuse in die Reihe der Versuchstiere aufzunehmen, weil an weißen Mäusen Mangel eingetreten war.

Die Versuche mit den beiden Tierarten gingen teils parallel nebeneiander her, teils wurde versucht, mittelst Passage durch den Mäusekörper für die Kaninchen virulentere Kulturen zu gewinnen.

Als Impfmethoden kamen die subkutane, intraperitoneale und intravenöse in Anwendung; dann und wann wurden die verschiedenen Methoden miteinander verbunden, um für die Bakterien mehrere Angriffspunkte zu schaffen und dadurch die Infektionswirkung zu steigern.

Übersicht über die geimpften Mäuse.

Maus Nr.	Geimpft aus	Dosis	Subkutan	Intraperitoneal	Tod
1	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm H 2	1/2 ccm	—	1	Nach 9 Tagen
2	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm H 2	1/2 ccm	—	1	Nach 10 Tagen
3	24 stündiger Bouillonkultur; Stamm L 1	1/2 ccm	—	1	Nach 3 Tagen
4	24 stündiger Bouillonkultur; Stamm L 1	1/2 ccm	—	1	—
5	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm L 2	1/2 ccm	—	1	—
6	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm L 2	1/2 ccm	—	1	—
7	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm R	1/2 ccm	—	1	—
8	48 stündiger Bouillonkultur; Stamm R	1/2 ccm	—	1	—
9	24 stündiger Bouillonkultur von Maus 3, Stamm L 1	1/2 ccm	—	1	—
10	24 stündiger Bouillonkultur von Maus 3, Stamm L 1	1/2 ccm	—	1	—
11	5 tägiger Bouillonkultur von Stamm L 2	1/2 ccm	—	1	Nach 24 Stunden
12	5 tägiger Bouillonkultur von Stamm L 2	1/2 ccm	—	1	Nach 36 Stunden

Maus Nr.	Geimpft aus	Dosis	Subkutan	Intra-peritoneal	Tod
13	3tägiger Bouillonkultur von Stamm H 2	$^1/_2$ ccm	—	1	Nach 24 Stunden
14	3tägiger Bouillonkultur von Stamm H 2	$^1/_2$ ccm	—	1	Nach 4 Tagen
15	5tägiger Bouillonkultur von Stamm R	$^1/_2$ ccm	—	1	Nach 6 Tagen
16	5tägiger Bouillonkultur von Stamm R	$^1/_2$ ccm	—	1	Nach 6 Tagen
17	Pleuraexsudat von Maus 11, Stamm L 2	0,03 ccm	1	—	Nach 36 Stunden
18	Pleuraexsudat von Maus 13, Stamm H 2	0,03 ccm	1	—	Nach 36 Stunden
19 Haus-maus	Pleuraexsudat von Maus 12, Stamm L 2	0,005 ccm	1	—	Nach 12 Stunden
20 Haus-maus	12tägiger Bouillonkultur von Stamm H 1	$^1/_2$ ccm	—	1	Nach 12 Stunden
21 Haus-maus	Leber von Kaninchen 10, Stamm R	0,003 ccm	1	—	Nach 3 Wochen an Misch-infektion
22	24stündiger Bouillonkultur von Wa	0,3 ccm	1	—	—
23	24stündiger Bouillonkultur von Wa	0,3 ccm	1	—	—
24	24stündiger Bouillonkultur von Stamm He 1	0,03 ccm	1	—	—
25	24stündiger Bouillonkultur von Stamm He 1	0,03 ccm	1	—	—
26	24stündiger Bouillonkultur von Stamm He 2	0,03 ccm	1	—	—
27	24stündiger Bouillonkultur von Stamm He 2	0,03 ccm	1	—	—

Ergebnis der Virulenzprüfung an Mäusen.

Das Verhalten der Virulenz war ein sehr variables: denn von 23 aus Ursprungskultur geimpften Mäusen (1. Generation) starben nur 10. Diese 10 waren intraperitoneal geimpft worden. Von den subkutan geimpften blieben alle am Leben. Überhaupt kein positives Resultat haben die Impfungen mit den Stämmen Wa, He 1 und He 2 ergeben.

Den Krankheitsverlauf und Sektionsbefund bei jedem einzelnen der vorgekommenen Todesfälle anzuführen, habe ich unterlassen, da sie mit kleinen Abweichungen bei allen Tieren dieselben waren. Ich will an dieser Stelle etwas näher darauf eingehen.

Krankheitsverlauf: Die ersten Zeichen einer schweren Erkrankung treten gewöhnlich erst einige Stunden vor dem Tode auf. Die Tiere hocken zusammengekauert in ihrem Käfig; die Haare sind gesträubt, die Augen in der Regel verklebt: Atmung sehr angestrengt; gegen äußere Eindrücke sind sie vollständig apathisch. Aus dem Käfig genommen, versuchen sie nicht, zu gehen; klemmt man sie in den Schwanz, so bewegen sie sich mit Mühe schwankend und taumelnd nach vorwärts, wobei die Hinterextremitäten ähnlich wie bei der „Robbenstellung" nachgeschleppt werden. Kurze Zeit vor Eintritt des Todes legen sie sich auf die Seite oder auf den Rücken: nach Eintritt des Todes trifft man sie auch gewöhnlich in dieser Lage an, alle 4 Extremitäten nach hinten ausgestreckt.

Sektionsbefund: Der Kadaver ist sehr bald nach dem Tode stark aufgetrieben. Das Unterhautbindegewebe manchmal blutigsulzig infiltriert; an der Impfstelle, gleichgültig ob subkutan oder intraperitoneal geimpft wurde, häufig mehr oder weniger ausgedehnte Eiteransammlung. Die Unterhautbindegewebsgefäße sind regelmäßig stark injiziert. Die inguinalen Lymphdrüsen sind bei intraperitonealer Impfung oft geschwollen, manchmal vereitert. In der Bauchhöhle, namentlich der intraperitoneal geimpften Tiere, ziemlich viel trübe, rötlichgraue Flüssigkeit. Die Darmgefäße stark injiziert. Leber und Nieren und hauptsächlich Milz geschwollen; letztere erreicht oft den dreifachen Umfang ihrer normalen Größe. In der Brusthöhle ähnlicher Inhalt wie in der Bauchhöhle. Die Lungen sind intakt. Herzblut dunkel, nicht geronnen, manchmal schmierig.

Bakterienbefund: Regelmäßig wurden an der Impfstelle, in der Peritoneal- und Pleuralflüssigkeit, in Leber, Milz und Nieren zahlreiche, im Herzblut in der Regel spärliche Mono- und Diplokokken gefunden. Bei Maus 3, 11, 12, 15, 17 und 18 waren neben den Mono- und Diplokokken auch Streptokokken von 3—10 Gliedern an der Impfstelle, in der Peritoneal- oder Pleuralflüssigkeit nachzuweisen.

Die aus den verschiedenen Organen, aus Bauch- und Brusthöhlenflüssigkeit und aus den Abszessen angelegten Kulturen wuchsen genau so wie die verimpften Kulturen.

Im Anschluß an die Impfversuche mit Mäusen will ich hier gleich abhandeln über die:

Ansteckungsversuche bei Kaninchen.

Kaninchen 1.

Datum		Temperatur	Gewicht
4. V. 05	Geimpft mit 3 ccm einer Bouillonkulturaufschwemmung auf Agarstrich; Stamm L 1, intraperit.	39,1° C	1150 g
5. V. 05		39,7° C	
6. V. 05		39,3° C	
7. V. 05		39,4° C	
8. V. 05	Nachgeimpft mit 4 ccm 48 stündiger Serumkultur; intraperit.	39,3° C	1140 g
9. V. 05		39,5° C	
10. V. 05		39,3° C	
11. V. 05	4,5 ccm Serumbouillonkulturaufschwemmung auf Serumstrich (Serumbouillon 1 : 2); intraperit.	39,4° C	1125 g
12. V. 05		39,3° C	
13. V. 05		39,0° C	
14. V. 05		39,5° C	
15. V. 05		39,4° C	
16. V. 05		39,5° C	
17. V. 05		39,4° C	
18. V. 05		39,3° C	
19. V. 05	Gemessen wurde bis 30. V. 05; die Temperatur schwankt zwischen 38,7° C und 39,4° C	39,3° C	
20. V. 05	Lebt, das Tier bleibt gesund	38,7° C	1170 g

Kaninchen 2.

4. V. 05	Geimpft mit 3 ccm Bouillonkultur-Agarstrichaufschwemmung, 48 stdg.; L 2, intraperit.	39,1° C	1070 g
6. V. 05	Keine Krankheitserscheinungen		
7. V. 05		39,0° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
8. V. 05	nachgeimpft mit dem Bodensatz von 3 Bouillonkulturen, welche aus Pleuraexsudat, Herzblut und Leber von Maus 3 angelegt worden waren; intrap.	39,2° C	1080 g
9. V. 05		39.1° C	
10. V. 05		39.0° C	
11. V. 05	4,5 ccm Serumbouillonkultur (Serumbouillon = 1:2); intraperit.	38,8° C	1075 g
12. V. 05		38.8° C	
13. V. 05		38,9° C	
14. V. 05		38.8° C	
15. V. 05	Gemessen wurde bis 30. V. 05	39.0° C	
30. V. 05	Eine Erkrankung ist nicht eingetreten	39.1° C	1120 g

Kaninchen 3.

6. V. 05	3 ccm Bouillonkulturaufschwemmung auf Agarstrich; 24 stdg. am 4. V. 05 Stamm H 2; intrap.	38.9° C	960 g
7. V. 05	Nicht krank		
8. V. 05	5 ccm Bouillonkultur aus Leber Maus 3; intrap.	39,1° C	
9. V. 05	† über Nacht Im Ausstrich aus sämtlichen Organen Mono- und Diplokokken. Bouillonkulturen aus Herzblut, Leber, Niere, Milz. Als Reinkulturen gingen die aus Herzblut und Milz angelegten auf (Mono-, Diplo- und Streptokokken).	39,0° C	880 g

Kaninchen 4.

4. V. 05	3 ccm Bouillonkultur = Agarstrichaufschwemmung, Stamm R, intraperit.	39,0° C	1060 g
6. V. 05	Nicht krank		
7. V. 05		39,3° C	
8. V. 05	5 ccm Serumkultur intraperit.	39,1° C	1015 g
9. V. 05		39,2° C	
10. V. 05		39,3° C	
11. V. 05	3 ccm Serumbouillonkultur intraperit.	39,3° C	1000 g
12 V. 05	Gemessen bis zum 30. V. 05	39,5° C	
30. V. 05	Bleibt gesund	39,2° C	1060 g

Kaninchen 5.

10. V. 05	geimpft mit 5 Ösen á 0,1 aus Milz, Kaninchen 3. Stamm H 2, subk.	39,3° C	1060 g
11. V. 05		39,3° C	
12. V. 05	Gemessen bis 30. V. 05	39,5° C	
30. V. 05	Bleibt gesund	39,1° C	1170 g

Kaninchen 6.

Datum		Temperatur	Gewicht
15. V. 05	4,5 ccm Bouillonkulturagarstrichaufschwemmung; L. 1; intraperit.	39,7° C	820 g
16. V. 05		39,5° C	
17. V. 05		39,7° C	
18. V. 05	Gemessen bis 30. V. 05; bleibt gesund	39,6° C	
30. V. 05		39.1° C	880 g

Kaninchen 7.

15. V. 05	4,5 ccm Hirnbouillonkultur auf Serumstrich aufgeschwemmt; L 2; intraperit.	39,5° C	690 g
16. V. 05	Keine Krankheitserscheinungen	39,7° C	
17. V. 05		39,6° C	
	Gemessen bis 31. V. 05; bleibt gesund	39,2° C	700 g

Kaninchen 8.

16. V. 05	Bodensatz von 2 Bouillonkulturen, aus Leber, Maus 13, H 1, intraperit.	39,3° C	600 g
17. V. 05	Nicht krank	39,8° C	
18. V. 05		40,1° C	
19. V. 05		40,1° C	
20. V. 05		39,8° C	
	Gemessen bis 30. V. 05; bleibt am Leben	39.2° C	

Kaninchen 9.

15. V. 05	5 ccm Bouillonkultur aus Milz, Kaninchen 3, H 2, intraperit.	39,5° C	871 g
16. V. 05		39,7° C	
17. V. 05		39,4° C	
18. V. 05		39,8° C	
19. V. 05	Nachgeimpft mit Bodensatz zweier 24 stündiger Bouillonkulturen und einem 24 stdg. Agarstrich; alle 3 Kulturen sind angelegt aus Bouillonkultur von Milz, Kaninchen 3, je 3 ccm subk. bezw. intrap.	39,9° C	815 g
20. V. 05		39,5° C	
21. V. 05		39,7° C	
22. V. 05	Nachgeimpft mit 60 stdg. Bouillonkulturagarstrichaufschwemmung; intraperit. 5 ccm	39,4° C	790 g
23. V. 05		39,4° C	
24. V. 05		39,5° C	
25. V. 05	Nachgeimpft wie am 22. V. 05	39,4° C	770 g
26. V. 05		39,8° C	
27. V. 05		39,5° C	
28. V. 05		39,6° C	
29. V. 05		39,4° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
30. V. 05	Bodensatz zweier 24 std. Bouillonkulturen + 1 Agarstrich; zus. 3 ccm, intraperit.	38,9° C	750 g
31. V. 05		39,8° C	
1. VI. 05		39.5° C	
2. VI. 05	zum 6. mal geimpft auf dieselbe Weise wie am 19. V. 05	38.8° C	710 g
3. VI. 05	morgens $^1/_2$8 Uhr: anscheinend nicht krank	39,9° C	
	Gegen Mittag zeigen sich die ersten Krankheitserscheinungen	40.6° C	

Die Atmung ist sehr erschwert. Das Tier liegt auf der Seite, die Füße von sich gestreckt, den Kopf nach hinten gezogen. Beim Herausnehmen aus dem Käfig zappelt es lebhaft; Schwimmbewegungen.

Der Todeskampf beginnt um $11^1/_2$ Uhr; starke Atemnot; Herztätigkeit bald schnell, bald langsam (70—120 Herzaktionen in der Minute). Stetiges Sinken der Temperatur bis zu 37,6° C. † um $11^3/_4$ Uhr.

Sektion: An der Impfstelle kleine Abszesse in der Unterhaut. In der Bauchhöhle an der Impfstelle ein etwa bohnengroßer Abszeß, welcher abgekapselt und mit der Bauchdecke und dem Dickdarm verwachsen ist. Milz stark, Leber mäßig geschwollen. Im Darmgekröse viele kleine Abszesse; Herzblut dunkel, nicht geronnen.

In Pleura- und Peritonealflüssigkeit und Herzblut wenige, in Leber, Milz und Nieren viele Mono- und Diplokokken.

1 Bouillonkultur aus Leber	gewachsen
2 Agarstriche aus Milz	1 Strich gewachsen
1 Gel.-Strich aus Milz	steril geblieben.

Im Ausstrich aus diesen Kulturen bekommt man dasselbe Bild wie aus den verimpften Kulturen.

Kaninchen 10.

15. V. 05	45 ccm Bouillonkultur + 1 Agarstrich aus Maus 16, Stamm R.; intraperit.	39,7° C	680 g
16. V. 05	Morgens 8 Uhr: Das Tier zeigt sich matt u. hinfällig. Futter wird verweigert. Aus dem Käfig genommen, benimmt es sich ängstlich und drängt mit unsicherem Gang vorwärts	40,5° C	570 g

† zwischen 12 und 2 Uhr.

Datum		Temperatur	Gewicht
	Sektion: In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit mit Fibrinflocken. Am Bauchfell und Gekröse fibrinöser Belag. Milz nicht geschwollen. In sämtlichen Ausstrichen Mono- und Diplokokken. Von 3 angelegten Hühnerbouillonkulturen blieben zwei steril. In der dritten typisches Streptokokkenwachstum.		

Kaninchen 11.

15. V. 05	4,5 ccm intraperit.; je hälftig aus Bouillonkultur vom rechten und linken Ventrikel von Pferd Wa.	39,2° C	700 g
16. V. 05		39,5° C	
17. V. 05		39,3° C	
18. V. 05		39,2° C	
19. V. 05		39,3° C	
29. V. 05	Bodensatz zweier 24 stdg. Bouillonkulturen, intrap.	39,4° C	920 g
30. V. 05		39,6° C	
31. V. 05		39,7° C	
1. VI. 05		39,3° C	
	Bleibt gesund.		

Kaninchen 12.

16. V. 05	4 Ösen à 0,05 subk. aus Leber von Kaninchen 10, Stamm R	39,1° C	720 g
17. V. 05		39,2° C	
18. V. 05		39,7° C	
19. V. 05	Der Bodensatz zweier Bouillonkulturen, welche aus Bouillonkultur von Milz, Kaninchen 11 stammen, wird mit einem sterilen, etwa erbsengroßen Stückchen Rinderhirn zur Emulsion verrieben und je 3 ccm intraperit. und subk. injiziert	39,4° C	640 g
20. V. 05	Außer der gesteigerten Temperatur ist heute morgen an dem Tiere nichts Auffälliges zu bemerken	40,2° C	
	† zwischen 12 und 2 Uhr nachmittags.		580 g
	Sektion: Fibrinöse Peritonitis, Milz und Leber geschwollen; Herzblut dunkel, nicht geronnen. In den Präparaten aus Herzblut, Leber, Nieren, Peritonealflüssigkeit Mono- und Diplokokken. In der Milz außerdem noch 3—5 gliederige Streptokokken. Die aus Milz und Leber gemachten Aussaaten gingen in Reinkultur auf.		

Kaninchen 13.

Datum		Temperatur	Gewicht
20. V. 05	1 ccm Milzemulsion (emulgiert mit steriler Bouillon) von Kaninchen 12, intraperit., Stamm R	39,9° C	795 g
21. V. 05		39.8° C	
22. V. 05	Das Tier frißt und ist munter	40.5° C	
23. V. 05	3 ccm Agarstrich-Bouillonaufschwemmung von Kaninchen 12	40,1° C	705 g
24. V. 05		40.2° C	
25. V. 05	2 ccm Bodensatz zweier 26 stdg. Bouillonkulturen von Kaninchen 12	39.6° C	
26. V. 05		39.3° C	
27. V. 05		38.9° C	
28. V. 05		39.3° C	
29. V. 05		39,1° C	
30. V. 05	Je $2^1/_2$ Bouillonkulturen subkut. und intraperit.	39.5° C	680 g
31. V. 05		39,7° C	
1. VI. 05		39,1° C	
2. VI. 05	Bodensatz zweier 24 stdg. Bouillonkulturen + 1 Agarstrich; $2^1/_2$ ccm intraperit.	39,7° C	665 g
3. VI. 05	Morgens 7 Uhr um $^1/_2$8 Uhr tritt der Tod ein. Sektionsbefund: Ähnlich wie bei den früher gestorbenen Tieren.	40,7° C	

Kaninchen 14.

3. VI. 05	ca. 1 ccm Nierensubstanz von Kaninchen 13 mit 3 ccm Bouillon verrieben und intraperit. eingespritzt; Stamm R	39.3° C	785 g
4. VI. 05		39,4° C	
5. VI. 05	$1^1/_2$ ccm Bouillonkultur + 1 Agarstrich aus Kan. 15	40.1° C	800 g
6. VI. 05	atmet schwer und ist traurig, der Gang ist schleppend † zwischen 9 und 10 Uhr vormittags. Sektionsbefund: Ähnlich wie bei Kan. 10. In den angelegten Kulturen, die z. T. steril blieben, Mono-, Diplo- und Streptokokken bis zu 10 Gliedern.	40,5° C	

Kaninchen 15.

3. VI. 05	Halbe Milz von Kaninchen 9, Stamm H 2, mit 3 ccm Bouillon verrieben und intraperit. verimpft	39,2° C	955 g
4. VI. 05	Anscheinend leicht erkrankt	40.3° C	
5. VI. 05		40,0° C	
6. VI. 05		40.1° C	
7. VI. 05	Kalte Ohren, leichtes Zittern, Müdigkeit. 1 ccm Bouillonkultur intraperit.	40.5° C	
8. VI. 05		39.8° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
9. VI. 05	1½ ccm Bouillonkultur + 1 Agarstrich intraperit.	39,7° C	
10. VI. 05		39,0° C	
11. VI. 05		40,0° C	
12. VI. 05		40,2° C	
13. VI. 05		40,1° C	
14. VI. 05		40,0° C	
15. VI. 05	† zwischen 12 und 2 Uhr nachmittags und tot im Käfig angetroffen		670 g

Sektionsbefund: An den 4 Einstichstellen befinden sich linsen- bis erbsengroße, abgekapselte Abszesse. Leichte Peritonitis; am Darmgekröse ca. 20 Abszesse von obiger Größe. Leber mäßig geschwollen und durch drei etwa einpfennigstückgroße Abszesse mit dem Magen verwachsen.

Der übrige Befund stimmt mit den früheren überein.

Kaninchen 16.

6. VI. 05	Etwa ½ ccm Nierensubstanz von Kaninchen 14, Stamm R, mit 3 ccm Bouillon emulgiert und intraperit verimpft	38,9° C	1000 g
7. VI. 05		39,4° C	
8. VI. 05		39,7° C	
9. VI. 05	1½ ccm Bouillonkultur + 1 Agarstrich intrap.	39,5° C	
10. VI. 05		40,0° C	
11. VI. 05		39,8° C	
12. IV. 05	† kurz nach 9 Uhr früh		800 g

Kaninchen 17.

12. VI. 05	5 Ösen à 0,05 aus Niere Kaninchen 16, Stamm R, mit 3 ccm Bouillon vermischt und intrap. verimpft	39,3° C	850g
13. VI. 05		39,6° C	
14. VI. 05		40,1° C	
15. VI. 05	Mittags 12 Uhr Atmung etwas erschwert, im übrigen munter; um 5 Uhr ist bereits der Tod eingetreten	40,6° C	

Sektionsbefund: Leichte Peritonitis, keine Abszeßbildung; im übrigen ähnlich wie bei den anderen Fällen.

Kaninchen 18.

15. VI. 05	Halbe Milz von Kaninchen 15, Stamm H 2, mit 3 ccm Bouillon emulgiert und intraperit. verimpft	39,8° C	670 g
16. VI. 05		39,6° C	
17. VI. 05		39,7° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
18. VI. 05		39,8° C	
19. VI. 05		39,7° C	
20. VI. 05		39.8° C	
21. VI. 05		39.6° C	
22. VI. 05		39,7° C	
23. VI. 05		39,5° C	
24. VI. 05	liegt im Käfig; Opisthotonus	39.7° C	

Sektionsbefund: Ähnlich wie bei Kan. 17.

Kaninchen 19.

15. VI. 05	3 Ösen à 0,05 aus Leber Kaninchen 17, Stamm R, subk.	39,7° C	680 g
16. VI. 05		40.3° C	
17. VI. 05		40,2° C	
18. VI. 05		40,3° C	
19. VI. 05		40,1° C	
20. VI. 05		39.7° C	
21. VI. 05		39,9° C	
22. VI. 05		39,6° C	
23. VI. 05		39.8° C	
24. VI. 05		39,6° C	
25. VI. 05		39,5° C	
26. VI. 05	Morgens: Scheint krank zu sein; verweigert das Futter.	39,7° C	
	Mittags 3 Uhr	40.3° C	

† um 7 abends.

Sektionsbefund: Ähnlich wie bei Kaninchen 16. Im Darm viele Coccidien!

Es wurden Kulturen angelegt, welche als Reinkulturen aufgingen.

Kaninchen 20.

5 Ösen à 0,01 aus einer im Eisschrank gewachsenen Gelatinekultur subk., Stamm R., am 17. VI. 05.

Der Tod trat ein am 4. VII. 05 infolge einer jauchigen Peritonitis, deren Entstehung nicht bekannt ist.

Kaninchen 21.

24. VI. 05	5 Ösen à 0,01 aus Niere Kaninchen 18, Stamm H 2, subk.	39.1° C	1260 g
25. VI. 05		39,2° C	
26. VI. 05		39,2° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
27. VI. 05		39,3° C	
28. VI. 05		39,1° C	
29. VI. 05		39,2° C	
30. VI. 05	Von heute bis 24. VII. 05 nicht mehr gemessen.		
24.VII.05		39.3° C	
10.VIII.05	2 Ziegenserumstriche intraperit.; als Vehikel wird sterile Bouillon verwendet	38,7° C	1460 g
15.VIII.05	geimpft wie am 10. VIII. 05	38,9° C	1430 g
	Das Kaninchen findet später bei den Agglutinationsversuchen Verwendung.		

Kaninchen 22.

29. VI. 05	0.5 ccm Harnbouillonkultur aus Leber, Kaninchen 19, Stamm R, intraperit.	39,2° C	1040 g
	Besonderer Umstände halber war ich verhindert, die Messungen vorzunehmen.		
	† am 8. VII. 05.		
	Sektionsbefund: Ähnlich wie bei Kan. 18.		

Kaninchen 24.

8. VII. 05	5 Ösen à 0.05 aus Herzblut Kaninchen 22, Stamm R, subk.		
	Temperatur wurde gemessen v. 18.—31. VII. 05; sie bewegt sich zwischen 38,6 und 39,2.		
	Wird später zu Agglutinationsversuchen verwendet.		

Kaninchen 27.

28.VII.05	1 Bouillonkultur + 1 Agarstrich vom Stamm He 1, intraperit.	38,9° C	1120 g
29.VII.05		39,9° C	
30.VII.05		40,0° C	
31.VII.05	In derselben Weise geimpft wie am 28. VII. 05	39.3° C	1030 g
1.VIII.05	Allgemeinbefinden ziemlich gut	40,2° C	
2.VIII.05	Allgemeinbefinden gut	39,7° C	
3.VIII.05		39.2° C	
4.VIII.05		39,7° C	
5.VIII.05		39,1° C	
6.VIII.05		38,9° C	
15.VIII.05		38,9° C	1050 g
25.VIII.05	Bleibt am Leben	39,2° C	1105 g

Kaninchen 28.

Datum		Temperatur	Gewicht
28.VIII.05	1 Agarstrich + Bodensatz zweier Bouillonkulturen, Stamm He 2, intraperit.	38,8° C	1370 g
29.VIII.05		39,8° C	
30.VIII.05		39,3° C	
31.VIII.05		39.5° C	
1. IX. 05		39,2° C	
2. IX. 05		39.5° C	
3. IX. 05		39,4° C	
4. IX. 05		39.2° C	
6. IX. 05		39,3° C	
27. IX. 05		39,9° C	
28. IX. 05		39,7° C	
29. IX. 05	Bleibt am Leben	39.6° C	1455 g

Ergebnis der Virulenzprüfung an Kaninchen.

Wie bei den Versuchen mit Mäusen, so habe ich es auch hier, einige Ausnahmen abgerechnet, unterlassen, bei sämtlichen Kaninchen auf alle Einzelheiten des Krankheitsverlaufes und des Sektionsbefundes einzugehen. Statt dessen gebe ich im Folgenden eine allgemeine Übersicht:

Krankheitsverlauf: Ähnlich wie bei den Mäusen treten die Erscheinungen einer schweren Erkrankung erst kurz vor dem Tode auf. So kann es vorkommen, daß man unvermuteterweise Tiere tot im Käfig antrifft, die 1 oder 2 Stunden vorher anscheinend noch ganz munter waren und nur eine geringe Temperatursteigerung aufwiesen. Die Tiere liegen oder kauern in ihrem Käfig, völlig unbekümmert um ihre Umgebung, der Blick ist matt und traurig. Die Atmung ist sehr erschwert, oft hört man deutliches Röcheln. Die Herztätigkeit ist gesteigert, die Herzaktion ist unregelmäßig. Die Mastdarmtemperatur steigt um 1—2° C über die normale Grenze. Dazu gesellen sich im weiteren Verlaufe tonische bezw. tonisch-klonische Krämpfe, der Kopf wird nach oben und hinten gezogen; bringt man ihn gewaltsam in seine normale Lage, so schnellt er sofort wieder zurück. Die Krämpfe lassen sich gelegentlich — in Fällen von anscheinender Lähmung — auch reflektorisch durch Berühren oder Herausnehmen des Tieres aus dem Käfig auslösen. Es treten dann sogen. Schwimmbewegungen auf, die Kaninchen drehen sich, auf der Seite liegend, wie ein Kreisel

um sich selbst. Statt der Krämpfe kann man Parese oder Paralyse, namentlich im Bereich der Nachhand, beobachten. Der Gang wird schwankend, die Extremitäten werden nachgeschleppt, die Tiere vermögen schließlich nicht mehr sich auf den Beinen zu halten. Kurz vor dem Tod tritt Bewußtlosigkeit ein; wie schlafend liegen die Tiere im Käfig.

Sektionsbefund: Die Unterhautbindegewebsgefäße sind stark injiziert; die Lymphdrüsen mehr oder weniger geschwollen. In der Bauchhöhle trübe, graurötliche Flüssigkeit, manchmal mit Fibrinflocken vermischt. Leber und Milz geschwollen. In der Brusthöhle zuweilen Flüssigkeit in geringer Menge. Die Lungen sind intakt; bei einigen Tieren bestand perikardialer Hydrops. Herzblut dunkel, schmierig, nicht geronnen.

In den Fällen, wo der Tod bald nach der ersten Impfung eingetreten ist, sieht man an der Impfstelle keine Veränderung; wofern dagegen der Tod erst nach Wochen und nach mehrmaligen Impfungen erfolgte, finden sich an den Impfstellen im subkutanen Bindegewebe Abszesse oder ist die Haut nekrotisch. Die nekrotischen Teile erreichen bisweilen die Größe eines Talers. Abszesse treten sodann auch auf in den inguinalen Lymphdrüsen, am Bauchfell, Darmgekröse und manchmal auch in den großen Parenchymen der Bauchhöhle.

Bakterieller Befund: In den aus Peritoneal- und Pleuralflüssigkeit, aus der Leber, der Milz, den Nieren, den Abszessen und dem Herzblut angefertigten Präparaten finden sich regelmäßig Mono- und Diplokokken vor. Besonders zahlreich sind sie gewöhnlich vorhanden in den Nieren, den Abszessen, der Peritoneal- und Pleuralflüssigkeit, weniger zahlreich in der Leber und Milz und sehr spärlich im Blut. Nur einmal wurden 3—5 gliederige Streptokokken gefunden und zwar in der Milz von Kaninchen 12 Stamm R. Die Kokken sind sehr klein und rund.

Aus sämtlichen Kaninchen wurden jeweils Kulturen gewonnen, welche, wie die nähere Prüfung ergab, mit den verimpften durchaus identisch waren.

Von den aus Ursprungskulturen geimpften Kaninchen blieben alle am Leben mit Ausnahme von Kaninchen 20, Stamm R, welches infolge einer Mischinfektion starb.

Durch diese negativen Erfolge keineswegs entmutigt, setzte ich meine Versuche fort und benützte zu den Impfungen Reinkulturen, welche aus gestorbenen Mäusen gezüchtet worden waren. Nebenher suchte ich die Virulenz zu steigern durch Züchtung der Kokken in Harnbouillon, in Serumbouillon im Verhältnis 1 : 2 und 2 : 1, in Gehirn- und Leberbouillon, ferner durch Wachsenlassen im Eisschrank; endlich verwandte ich Teile der Leber, Milz oder Nieren und verrieb sie mit steriler Bouillon oder ich verrieb sterile Gehirnteile von gesunden Tieren mit Reinkulturen und spritzte die Emulsionen in die Bauchhöhle.

Im Laufe der Zeit starben dann auch eine Reihe von Kaninchen und zwar 1 vom Stamm H 1, 5 vom Stamm H 2 und 8 vom Stamm R.

Die Impfdosen und die Zahl der Injektionen sind sehr unterschiedlich; so betrug beispielsweise die Gesamtimpfdosis von:

Kaninchen 3, Stamm H 2: 1 Agarstrich + 2 Bouillonkulturen; im ganzen 8 ccm intrap.

Kaninchen 9 erhielt den Bodensatz von 8 Bouillonkulturen + 5 Agarstrichen; zusammen $21^1/_2$ ccm; das Tier wurde 6 mal geimpft. Hier war also das Resultat noch schlechter als bei Kaninchen 3, obwohl die Kulturen aus Kaninchen 3 gezüchtet waren und deshalb einen besseren Erfolg hätten zeitigen sollen.

Kaninchen 15 wurde 4 mal geimpft; es erhielt die halbe Milz von Kaninchen 9, mit Bouillon emulgiert, außerdem 4 Agarstriche und $4^1/_2$ ccm Bouillonkultur.

Kaninchen 18 bekam die halbe Milz von Kaninchen 15 mit Bouillon verrieben, intrap. Es starb nach 9 Tagen.

Kaninchen 21, welches mit 5 Ösen á 0,01 aus Niere Kaninchen 18 und später noch 2 mal mit je 2 Serumkulturen geimpft worden war, reagierte, abgesehen von einer geringen Temperaturerhöhung, nicht im geringsten.

Ungefähr dasselbe Ergebnis lieferten Impfversuche mit dem Stamm R.

Kaninchen 10 starb nach Injektion von 4,5 ccm Bouillonkultur-Agarstrichaufschwemmung aus Maus 16 schon nach 21 Stunden.

Kaninchen 12 erhielt zunächst 4 Ösen á 0,05 subk. aus Leber Kan. 10; 3 Tage darauf zwei 24 stdg. Bouillonkulturen, emulgiert mit Rinderhirn. † 4 Tage nach der ersten Impfung.

Kaninchen 13: $^1/_4$ Milz von Kaninchen 12, mit Bouillon emulgiert; außerdem bei 4 weiteren Impfungen 14 ccm Reinkultur. † nach 14 Tagen.

Kaninchen 14: ca. 1 ccm Nierensubstanz von Kaninchen 12 und bei der zweiten Impfung $1^1/_2$ ccm Bouillonkultur + Agarstrichaufschwemmung. † nach 3 Tagen.

Kaninchen 16: ca. $1^1/_2$ ccm Nierensubstanz aus Kaninchen 14; nach 3 Tagen $1^1/_2$ ccm Bouillonkultur + Agarstrichaufschwemmung. † nach 6 Tagen.

Kaninchen 17: 5 Ösen á 0,05 aus Niere Kaninchen 16. † nach 3 Tagen.

Kaninchen 22: 0.5 ccm Harnbouillonkultur aus Leber v. Kaninchen 17. † nach 9 Tagen.

Kaninchen 24: 5 Ösen à 0.05 aus Herzblut v. Kaninchen 22: bleibt am Leben.

Wie aus vorstehenden Ausführungen ersichtlich ist, gelang es, einen gewissen Grad der Virulenz, wenigstens zeitweise, bei den beiden Stämmen H 2 u. R zu erreichen. Aber gerade dann, wenn man einen Erfolg erzielt zu haben glaubte, ließ die Virulenz plötzlich nach.

Als letztes Verfahren zur vergleichenden Prüfung der Stämme wurde noch die **Agglutination** mit Verwendung verschiedener Immunsera versucht. Die Sera wurden von 3 Kaninchen gewonnen, welchen Bouillonkulturen in Zeitabständen von 2—7 Tagen einverleibt worden waren. Kaninchen 21 (Stamm H) erhielt innerhalb 44 Tagen 14 Bouillon- und 3 Agarstrichkulturen, Kaninchen 24 (Stamm R) während derselben Zeit 13 Bouillon- und 9 Agarstrichkulturen, Kaninchen 33 (Stamm B) innerhalb 35 Tagen 9 Bouillon- und 7 Agarstrichkulturen. Das Serum wurde zu 24 stündigen Bouillonkulturen der Stämme H, R, Wa, He 1 u. He 2, B und zwar in den Verhältnissen von 1:25 bis 1:200 zugesetzt und die Kulturen 2 und 4 Stunden nach Zugabe des Serums auf etwa eingetretene Flockenbildung geprüft.

Die gewonnenen Agglutinationsergebnisse waren zu wenig eindeutig und zuverlässig, als daß sich mit ihrer Hilfe hätten bindende Schlüsse ziehen lassen. Ich sehe deshalb auch davon ab, die Resultate im einzelnen hier anzuführen.

Zweiter Teil.

Während meiner Tätigkeit im Institut hatte ich Gelegenheit, das Gehirn von zwei an Kopfkrankheit eingegangenen und eines wegen Dummkollers geschlachteten Pferdes zu untersuchen und Streptokokken daraus zu züchten.

Die 3 Fälle bezw. Streptokokkenstämme sind nach ihrer Herkunft folgendermaßen bezeichnet:

S (von einem wegen Kopfkrankheit getöteten Pferde).

D (von einem wegen Dummkollers geschlachteten Tiere).

G (von einem im württ. Landgestüt Güterstein an Kopfkrankheit eingegangenen Pferde).

Fall 1 (S).

Das Pferd, — brauner Wallach, leichtes Wagenpferd, ca. 9 Jahre alt, — wurde, weil mit Kopfkrankheit behaftet, an den zoologischen Garten verkauft und am 8. Aug. 1905 getötet.

Nach Angaben des Besitzers traten ungefähr 8 Tage vor dem Tod des Tieres die ersten Krankheitserscheinungen auf. Die Freßlust hatte nachgelassen, es stand teilnahmslos im Stalle mit zu Boden gesenktem oder auf die Krippe gestütztem Kopf.

Exenteriert und untersucht wurde das Gehirn am 8. August 1905. Die Oberfläche der linken Großhirnhemisphäre war infolge des Schlags — die Tötung geschah durch Kopfhieb — mit Blut bedeckt und etwas beschädigt, die rechte Hemisphäre und das Kleinhirn waren intakt. In den Ventrikeln befand sich wenig seröse, trübe, schwachrötliche Flüssigkeit. Die Adergeflechte waren stark mit Blut gefüllt. Es sei bemerkt, daß am übrigen Kadaver pathologisch-anatomische Veränderungen nirgends zugegen waren. In den Ausstrichen aus der Substanz des Gehirns und aus der Ventrikelflüssigkeit war der bakterielle Befund ein negativer.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß vor Entnahme des Materials für die Ausstriche und für die Aussaat auf künstliche Nährböden die Oberfläche des Gehirns sorgfältig abgebrannt bezw. das Kleinhirn mittels glühender Spatel durchgebrannt wurde, um in den vierten Ventrikel zu gelangen.

Ergebnis der am 8. VIII. 05 angelegten Kulturen.

Substanz der rechten Hemisphäre		Kleinhirnsubstanz	4. Ventrikel
Rinderbouillon	Schräg erstarrter Agar	Schräg erstarrte Gelatine bei 18° C	Gelatinestich bei 18° C
9.VIII.05. Diffuse Trübung, schwacher, flockiger Bodenatz. Im Ausstrich wenig Mono- und Diplokokken. Einige Ketten von 4 bis 8 Gliedern; die Kokken sind sehr klein, rund, ohne Kapsel. Außerdem kurze koliähnliche Stäbchen.	9.VIII.05 noch nichts zu sehen. 10. VIII. 05 wie gestern. 15.VIII. 05 steril geblieben.	9. VIII. 05 kein Wachstum. 10.VIII. 05 wie gestern. 15. VIII. 05 steril geblieben.	9. VIII. 05 von Wachstum kaum etwas zu sehen. 10. VIII. 05 an der Einstichstelle einige weiße, punktförmige Kolonien. Im Ausstrich: Mono-, Diplo- und 4 bis 6 gliederige Streptokokken, außerdem viele Häufchen von Kokken. Die Kokken sind mittel- bis sehr dick. Auch einige kurze, dicke Stäbchen.

Zur Isolierung der Kokken bezw. Streptokokken wurde das Plattenverfahren angewandt und zu diesem Zweck die Bouillonkultur der rechten Hemisphäre benützt. Schon nach 24 Stunden waren in den Platten neben grieskorn- bis hirsekorngroßen grauen Kolonien, welche einen graubraunen Punkt in der Mitte hatten, auch einige nadelstichgroße grauweißliche Kolonien aufgegangen. Im Ausstrich aus ersteren waren kurze und lange, dünne Stäbchen zu sehen, während die letzteren nur Kokken enthielten. Diese Kokken wurden auf Bouillon übertragen und zu den später anzuführenden Kulturversuchen benützt.

Die aus Großhirn- und Kleinhirnsubstanz, aus rechtem und viertem Ventrikel geimpften 4 Mäuse, von welchen jede 3 Ösen à 0,001 g subkutan erhalten hatte, blieben am Leben.

Fall 2 (D).

Das Pferd — brauner Wallach, ca. 11 Jahre alt, mittelschweres Wagenpferd, ziemlich gut genährt — wurde an die Pferdeschlächterei des zoologischen Gartens verkauft, weil es mit Dummkoller behaftet und zur Arbeit nicht mehr zu gebrauchen war. Ein Jahr zuvor hatte es an der Kopfkrankheit gelitten. Bei der Untersuchung am 7. Aug. 05 zeigte das Pferd die ausgeprägten Erscheinungen des Dummkollers.

Ergebnis der am 12. VIII. 05 angelegten Kulturen.

Rechter Ventrikel		Linker Ventrikel		Vierter Ventrikel	
Rinderbouillon	Schräger Agar	Rinderbouillon	Schräg erstarrte Gelatine	Schräger Agar	Agargelatinestri
13.VIII.05 diffuse Trübung, grauweißer Bodensatz, der beim Schütteln als feiner Faden emporsteigt. Im Ausstrich fast lauter lange dicke Stäbchen, wenige dicke Mono- u. Diplokokken.	13. VIII. 05 zahlreiche punkt- bis hirsekorngroße, saftige, grauweiße Kolonien. Im Ausstrich viele dicke Mono- u. Diplokokken und kurze Ketten, auch zahlreiche Häufchen von Kokken in Reinkultur.	13. VIII. 05 diffuse körnige Trübung, grauweißer, schleimiger Bodensatz. Im Ausstrich wenige Mono- und Diplokokken, viele Ketten von 6 bis 15 Gliedern. Außerdem wenige lange, dicke, Stäbchen.	13. VIII. 05 lauter feine, grauweiße, saftige Pünktchen. Im Ausstrich plumpe Mono- und Diplokokken und kurze dicke Stäbchen.	13. VIII. 05 ähnlich wie schräger Agar vom rechten Ventrikel.	13. VIII. noch nichts sehen. 15.V 05 zahlreic kleinste, run graue Kolon Im Ausstr ziemlich di Mono- und plokokken lange di Stäbchen.

Die Tötung erfolgte am 12. Aug. 05 morgens 9 Uhr mittels des Bruststichs. Der Kopf wurde um 2 Uhr nachmittags, also 5 Stunden nach dem Tode, vom Halse abgetrennt, wobei nur einige Tropfen einer klaren, fadenziehenden, klebrigen Flüssigkeit aus dem

Hinterhauptsloch abliefen. Die Exenteration und Untersuchung des Gehirns wurde gleich daran anschließend vorgenommen.

Außer der starken Injektion der Gefäße war äußerlich am Gehirn nichts besonderes wahrzunehmen. Das Gehirn wurde in derselben Weise eröffnet wie bei S. Aus der Flüssigkeit des rechten, linken und vierten Ventrikels wurden sofort Kulturen angelegt und Mäuse geimpft. Im Ausstrich aus den Gehirnventrikeln waren wenige, ziemlich dicke Mono- und Diplokokken wahrnehmbar. Die Gesamtmenge der in den Ventrikeln vorhandenen Flüssigkeit betrug 10 bis 12 ccm; sie war leicht getrübt und hatte schwachrötliche Farbe. Die mit Ventrikelflüssigkeit geimpften Mäuse blieben am Leben.

Als Stammkultur für die späteren Versuche diente eine Bouillonreinkultur von Kokken; diese Kokken waren durch das Plattenverfahren aus der Rinderbouillonkultur des linken Ventrikels isoliert worden.

Fall 3 (G).

Am 24. Aug. 05 traf der Kopf eines der Fohlenaufzuchtsanstalt Güterstein gehörigen Pferdes im Institut ein. Aus dem beigegebenen ausführlichen Krankenbericht ging hervor, daß das $2^1/_2$ jährige Pferd an Kopfkrankheit gelitten hat.

Die Gehirnsektion wurde noch am gleichen Tage vorgenommen und ergab folgenden Befund:

Bei Loslösung der Ligatur, mit welcher hinter dem verlängerten Mark unterbunden war, liefen ca. 20 ccm einer trüben, serösen Flüssigkeit ab. In den 4 Ventrikeln befanden sich zusammen ca. 8 ccm solcher Flüssigkeit. In den aus dieser Flüssigkeit angefertigten Präparaten waren wenige kleine Mono- und Diplokokken und einige dicke, plumpe Stäbchen sichtbar.

Die aus der rechten Großhirnhemisphäre in Rinderbouillon angelegte Kultur ging als Streptokokkenreinkultur auf und wurde für spätere Versuche aufbewahrt.

Von den aus dem rechten Ventrikel und der Kleinhirnsubstanz geimpften Mäusen reagierte keine, während die aus dem linken Ventrikel am Tag nach der Impfung schwer, die aus der Substanz der linken Großhirnhemisphäre geimpfte Maus am 3. Tag leicht erkrankte; beide Mäuse erholten sich jedoch bald wieder.

Ergebnis der am 24. VIII. 05 angelegten Kulturen.

Rechter Ventrikel		Linker Ventrikel		Vierter Ventrikel	Rechte Hemisphäre		Linke Hemisphäre
Rindfleisch-bouillon	Schräger Agar	Rindfleisch-bouillon	Schräger Agar	Schräger Agar	Rindfleisch-bouillon	Schräger Agar	Schräger Agar
25. VIII. 05 diffuse, körnige Trübung, schleimiger Bodensatz. Im Ausstrich fast lauter kurze, dicke Stäbchen, wenige Mono- und Diplokokken.	Zahlreiche runde, graue, saftige Kolonien. Ausstrich wie bei der Bouillonkultur.	Wie Bouillonkultur vom rechten Ventrikel. Im Ausstrich koliähnliche Stäbchen und viele Mono-, Diplo- und Streptokokken bis zu 15 Gliedern. Die Kokken sind ziemlich klein, rund, ohne Kapsel.	25. VIII. 05 flächenartiges Wachstum von grauweißer Farbe. Im Ausstrich Stäbchen und Kokken.	25. VIII. 05 Wie beim linken Ventrikel.	25. VIII. 05 diffuse körnige Trübung, schwacher, schleimiger Bodensatz. Im Ausstrich Mono- u. Diplokokken, hauptsächlich aber Streptokokken von 4 bis 15 Gliedern. Die Kokken sind klein, rund, ohne Kapsel. Reinkultur.	25. VIII. 05 gelblichgraue saftige Kolonien. Lange dicke Stäbchen.	25. VIII. 05 viele miteinander verwachsene Kolonien von grauweißer Farbe. Im Ausstrich viele Mono- u. Diplokokken und kurze Ketten, wenige koliähnliche Stäbchen.

Kulturversuche.

Tabelle VIII.

Wachstum auf verschiedenen Nährböden.

Nährboden	S	D	G
Bouillon	Nach 24 Stunden diffuse körnige Trübung, grauweiß., flock. Bodensatz. Im Ausstrich: Mono- u. Diplokokken, viele Tetraden u. einige Häufchen von Kokken. Viele Streptokokken bis zu 12 Gliedern. Nach fünf Wochen ist die Bouillon klar	Wie S Bouillon nach 3—4 Wochen klar	Schleimig - flockiger Bodensatz, im übrigen ähnlich wie S
Harnbouillon	Nach 24 Stunden körnige, diffuse Trübung, schleimiger Bodensatz. Im Ausstrich: Viele Häufchen von Kokken, Streptokokken von 3 bis 10 Gliedern. Die Kokken sind ziemlich dick, z. T. gequollen. Nach 4 Tagen Bouillon klar	Wie S Nach 5 Tagen Bouillon klar, der Bodensatz ist jetzt mehr flockig	Wie S Bouillon ist nach 2 Tagen klar
Schräger Agar	Feinste runde, bei auffallendem Licht graue, bei durchfallend. Licht bläulich schimmernde Kolonien	Wie S	Wie S

Wachstum auf verschiedenen Nährböden.

Nährboden	S	D	G
Agarstrich	Hanfkorngroßer hauchartiger Nagelkopf von grauer Farbe. Entlang dem Impfstich feines lockeres Band aus Flöckchen u. Körnchen	Ähnlich wie S	Ähnlich wie S
Schräg erstarrte Gelatine	Nach 3 Tagen teils flächenartiger, hauchförmiger, bläulich durchschimmernder Belag, teils feinste, bläulich schimmernde Pünktchen. Gelatine nicht verflüssigt	Unzählige feinste, runde, bei auffallendem Licht grauweiße, bei durchfallendem Licht bläulich schimmernde Kolonien. Gelatine nicht verflüssigt	Wie D
Gelatineplatte	Nach 3 Tagen kleine, teils oberflächliche, teils tiefer liegende Kolonien von grauer Farbe. Gelatine nicht verflüss. Bei 40 facher Vergrößerung sind die Kolonien bräunlich-gelb u. sehen gekörnt aus. Die Körnung ist im Zentrum dichter als an der Peripherie	Wie S	Wie S
Gelatinestich	Nach ein paar Tagen hauchartiger Nagelkopf, entlang dem Stichkanal zarter Rand aus Flöckchen u. Körnchen. Gelatine trichterförmig eingesunken, wird nicht verflüssigt	Ähnlich wie S	Ähnlich wie S

Wachstum auf verschiedenen Nährböden.

Nährboden	S	D	G
Flüssiges Pferdeblutserum	Serum klar, schwacher Bodensatz v. schleimig-flockiger Konsistenz. Im Ausstrich meistens Ketten aller Art und bis zu 20 Gliedern	Ähnlich wie S	Ähnlich wie S
Schräg erstarrtes Pferdeblutserum	Feine runde, leicht erhabene Kolonien von grauer Farbe	Ähnlich wie S	Ähnlich wie S
Sterilisierte Milch	Nach 4 Wochen noch keine Veränderung. Reaktion blieb neutral. Im Ausstrich: Spärliche Mono- u. Diplokokken, keine Ketten	Wie S Wenige Mono- und Diplokokken und einige dreigliederige Streptokokken	Wie S
Kartoffel	Nach 48 Stunden zahlreiche graue Pünktchen	Wie S	Wie S
Traubenzuckeragar anaerob.	Nach 24—48 Stunden feines Bändchen entlang dem Stichkanal	Wie S	Wie S

Alle 3 Stämme färben sich leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarben, gegen die Gramsche Färbung verhalten sie sich inkonstant.

Im hängenden Tropfen führen die Kokken zitternde, kreiselnde Bewegungen aus.

Impfversuche an Kaninchen.

Kaninchen 29.

Datum		Temperatur	Gewicht
	1 Agarstrich + 1 Bouillonkultur intraperitoneal,		
28.VIII.05	Stamm S	39,1° C	1560 g
29.VIII.05		39.5° C	
30.VIII.05		39,3° C	

Datum		Temperatur	Gewicht
31. VIII. 05		39,6° C	
1. IX. 05		39,6° C	
2. IX. 05		39,5° C	
3. IX. 05		39,4° C	
4. IX. 05		39,2° C	
27. IX. 05	Bleibt am Leben	39.4° C	1330 g

Kaninchen 31.

28. IX. 05	Bodensatz zweier 24 stdgr. Bouillonkulturen, intrap., Stamm D	39,5° C	1220 g
29. IX. 05		39.7° C	
30. IX. 05		39.5° C	
1. X. 05	1 Bouillonkultur + 1 Agarstrich, intraperit.	39,3° C	1200 g
3. X. 05		39,8° C	
5. X. 05		39.6° C	
7. X. 05		39.4° C	
9. X. 05		39.2° C	
12. X. 05	Bleibt gesund.	39,6° C	1270 g

Kaninchen 32.

28. IX. 05	1 Bouillonkultur + 1 Agarstrich intrap., Stamm G	39,3° C	1310 g
29. IX. 05		39,7° C	
1. X. 05		39,5° C	
3. X. 05		39,3° C	
6. X. 05		39,5° C	
30. X. 05	Bleibt am Leben	39.3° C	1320 g

Vergleichen wir diese 3 Stämme mit den im ersten Teil vorliegender Abhandlung angeführten 8, so ergibt sich, daß die kulturellen und biologischen Merkmale auffallend übereinstimmen; ich halte mich daher für berechtigt, sämtliche 11 Stämme für identisch zu erklären.

Dritter Teil.

Bei der Regelmäßigkeit, mit welcher aus dem Gehirn „kopfkranker" Pferde immer wieder dieselben Bakterien gezüchtet werden konnten, Bakterien, bei denen eigentlich diejenige Eigenschaft kaum oder überhaupt nicht vertreten war, welche wir als Hauptbedingung fordern, um dieselben als ursächliche Erreger einer Krankheit ansprechen zu dürfen, nämlich die Pathogenität, war die Frage naheliegend, ob sich nicht auch in dem Gehirn gesunder Pferde dieselben Mikroorganismen nachweisen lassen.

Der Besitzer des zoologischen Gartens, Herr Nill, hatte die Liebenswürdigkeit, mir die Köpfe von frischgeschlachteten Pferden zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Im ganzen untersuchte ich das Gehirn von 10 gesunden Pferden in gedachter Richtung. Die Tötung sämtlicher Tiere, mit Ausnahme von Pferd 1, welches durch Kopfschlag betäubt worden war, geschah durch den Bruststich. Die Zeit vom Tode der Pferde bis zur Exenteration bezw. Untersuchung des Gehirns schwankte zwischen $1^1/_2$ und 10 Stunden.

In jedem Fall wurde dasselbe Verfahren eingehalten: Nach der Exenteration wurde das Gehirn in eine sterilisierte Blechkapsel gegeben und ins Laboratorium gebracht. Hier wurde zunächst die ganze Oberfläche des Gehirns mit glühenden Spateln abgesengt und der Gehirnbalken bis auf eine dünne Schicht durchgebrannt. Diese restierende Schicht wurde mit zwei glühenden Spateln auseinandergerissen und so der rechte und linke Ventrikel eröffnet. Das Kleinhirn wurde in der Mitte der Länge nach durchgebrannt, um den 4. Ventrikel zu eröffnen. Aus der Ventrikelflüssigkeit wurden dann sofort Kulturen angelegt, Versuchstiere geimpft und Ausstriche zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung angefertigt.

Ich will noch bemerken, daß ich alle Tiere vor der Schlachtung klinisch untersuchte und bei keinem Erscheinungen der „Kopfkrankheit“ wahrnehmen konnte.

Pferd 1.

Brauner Wallach schweren Schlags, ca. 20 Jahre alt. Geschlachtet wegen Elephantiasis der rechten Hinterextremität. Die Entnahme des für die bakteriologische Untersuchung benützten Materials fand 3 Stunden nach der Tötung des Pferdes statt.

Von 6 angelegten Kulturen blieb eine steril. In den übrigen 5 waren neben koliähnlichen Stäbchen mitteldicke Mono- und Diplokokken und 3—10 gliedrige Streptokokken gewachsen. Im Ausstrich aus der Ventrikelflüssigkeit waren Bakterien nicht mit Bestimmtheit nachzuweisen.

Pferd 2.

Rappwallach, bayr. Landschlag, ca. 15 Jahre alt, ziemlich gut genährt. Hinten beiderseits Strauchfuß: getötet durch Bruststich am 22. 6. 05. Untersuchung: 4 Stunden post mortem. Auch aus dem Gehirn dieses Pferdes konnten dieselben Kugelbakterien gezüchtet werden, wie aus demjenigen von Pferd 1.

Pferd 3.

Rappwallach, ca. 25 Jahre alt, leichtes Chaisenpferd, schlecht genährt. Getötet wegen Altersschwäche. Untersuchung: 10 Stden. nach dem Tode.

In 5 Kulturen konnten neben Stäbchen verschiedener Art Mono-, Diplo- und Streptokokken in großer Anzahl nachgewiesen werden.

Die sechste aus Kleinhirnsubstanz angefertigte Aussaat ging als Reinkultur von Mono-, Diplo- und kurzen Streptokokken auf; Die Kokken sind ziemlich klein.

Pferd 4.

Brauner Wallach, schweres Wagenpferd, ca. 20 Jahre alt; getötet, weil zur Arbeit nicht mehr brauchbar. Untersucht 4 Stden. post mortem.

Von 6 angelegten Kulturen waren in 3 neben plumpen Mono- und Diplokokken auch koliähnliche Stäbchen, in 1 nur lange, dicke

Fäulnisstäbchen, in einer neben Fäulnisstäbchen auch Mono-, Diplo- und Streptokokken gewachsen; eine war als Reinkultur von Mono-, Diplo- und Streptokokken aufgegangen.

Pferd 5.

Brauner Wallach, schweren Schlags, ca. 20 Jahre alt; getötet, weil zur Arbeit nicht mehr brauchbar. Untersucht 7 Stden. nach dem Tode. Es konnten aus diesem Gehirn ähnliche Bakterien gezüchtet werden wie aus den vorigen.

Pferd 6.

Braune belgische Stute, ca. 15 Jahre alt; getötet wegen hochgradiger Dämpfigkeit. Untersuchung: 6 Stden. nach dem Tode.

Die aus der linken Gehirnkammer angelegten 2 Kulturen blieben steril.

Von den aus dem rechten Ventrikel gemachten Aussaaten blieb eine steril, während die andere als Reinkultur von Streptokokken mit unzähligen Gliedern aufging.

In den aus der 4. Gehirnkammer angelegten Kulturen war der Befund ähnlich wie bei Pferd 1. Bei den Kulturversuchen kamen die aus dem rechten und vierten Ventrikel gezüchteten Kokken zur Verwendung.

Pferd 7.

Brauner Wallach schweren Schlags, 10 Jahre alt; ziemlich gut genährt, vollständig gesund; wurde getötet, weil er angeblich nicht mehr ziehen wolle, unfromm war und weil ihn der Besitzer nicht in andere Hände geben wolle. Untersucht $1^1/_2$ Stunde post mortem.

Von 6 angelegten Kulturen gingen 2 als Kokkenreinkulturen, 3 als koliähnliche Stäbchenreinkulturen und 1 als Mischkultur auf.

Pferd 8.

Dienstpferd „Blücher“ der 2. Eskadron des Dragonerregiments Nr. 26 in Stuttgart; brauner Wallach, 9 Jahre alt.

Das Pferd ging am 7. VIII. 05 unter Kolikerscheinungen ein; vorher war es nicht krank. Seziert und untersucht 10 Stunden nach dem Tode.

In 2 der angelegten Kulturen waren Stäbchen verschiedener Art; in den übrigen 4 waren neben solchen Stäbchen noch Mono-, Diplo- und 3—8gliedrige Streptokokken.

Pferd 9.

Brauner Hengst, 9 Jahre alt, vollständig blind. Getötet am 12. VIII. 05. Untersuchung: 4 Stunden post mortem.

In 2 von 6 angelegten Kulturen waren neben koliähnlichen Stäbchen sehr kleine Mono- und Diplokokken gewachsen.

Pferd 10.

Brauner Wallach, ca. 25 Jahre alt; wegen Altersschwäche getötet am 18. VIII. 05. Untersuchung: 3 Stunden post mortem.

In 5 Kulturen waren neben koliähnlichen Stäbchen und plumpen Kokken auch Mono- und Diplokokken und 4—10gliedrige Streptokokken, in einer Kultur nur plumpe Mono- und Diplokokken gewachsen.

Wie aus Vorstehendem ersichtlich, gelang es, aus dem Gehirn sämtlicher 10 Pferde Kokken bezw. Streptokokken zuweilen allein, zuweilen neben anderen Bakterien vom Kolitypus zu züchten, welche bei oberflächlicher Betrachtung keine wesentlichen Unterschiede aufweisen im Vergleich mit den von „kopfkranken“ Pferden stammenden. An der Hand der Kulturversuche, welche ich im folgenden noch nachzutragen habe, werden wir jedoch bald wahrnehmen, daß sie auf Grund ihrer kulturellen und biologischen Merkmale unmöglich mit den bei der „Kopfkrankheit“ gefundenen Kugelbakterien identifiziert werden können.

Die Stämme haben die Bezeichnung „P. 1, P. 2 usw. bis P. 10.“

Kulturversuche.

Tabelle IX.

Wachstum in Rinderbouillon.

Stamm	Makroskopisch	Mikroskopisch
P. 1	Nach 48 Stunden diffuse körnige Trübung, grauweißer, schleimiger Bodensatz, der beim Schütteln schlangenförmig aufwirbelt	Mono- und Diplokokken, Tetraden; 3—4 gliederige Ketten, hauptsächlich aber kleine Häufchen von Kokken
P. 2	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 3	Flockiger Bodensatz, sonst wie P. 1	Wie P. 1
P. 4	Wie P. 3	Wie P. 3
P. 5	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 6 r. V. (rechter Ventrikel	Vollständig klar, auf dem Boden eine große weiße Flocke	Meistens lange Ketten, nach 4 Wochen nur noch wenige kurze Ketten
P. 6 4. V. (4. Ventrikel)	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 7	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 8	Wie P. 1	Meist 6—10 gliederige feine Streptokokken; nach 1 Woche nur noch wenige Ketten
P. 9	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 10	Wie P. 1	Wie P. 1

Tabelle X.

Wachstum auf Agar.

Stamm	Schräger Agar	Agarstich
P. 1	Üppiges Kolonienwachstum: die Kolonien sind rund, bis hirsekorngroß, grauweiß, schmierig-schleimig	Nach 2 Tagen: ein linsengroßer schmieriger grauweiser Nagelkopf. Dem Stichkanal entlang bandartiges Wachstum. Nach 4 Wochen ist die ganze Oberfläche mit einem schmierigen, graugelblichen Belag versehen
P. 2	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 3	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 4	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 5	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 6 r. V.	Viele nadelstich- bis hirsekorngroße rundliche Kolonien; die meisten haben einen gelblichen Kern in der Mitte, bei den größeren ist der Rand ausgezackt	Wie P. 1
P. 6 4. V.	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 7	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 8	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 9	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 10	Wie P. 1	Wie P. 1

Tabelle XI.

Wachstum auf der Gelatineplatte.

Stamm	Makroskopisch	Bei 40—100facher Vergrößerung
P. 1	Nach 48 Stunden viele kleine, runde, weißliche, teils oberflächliche, teils von der Gelatine eingeschlossene Kolonien, welche die Gelatine bereits zu verflüssigen beginnen. Nach 5 Tagen ist die Gelatine bereits vollständig verflüssigt.	Bei 40facher Vergrößerung sehen die Kolonien bräunlich aus, bei 100facher Vergr. hellbraun, deutlich gekörnt, meistens rund
P. 2	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 3	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 4	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 5	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 6 r. V.	Nach 4 Tagen nadelstich- bis grieskorngroße, runde, graue, glasige Kolonien. Gelatine wird nicht verflüssigt	Wie P. 1
P. 6 4. V.	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 7	Ähnlich wie P. 1	Wie P. 1
P. 8	Wie P. 1. Gelatine nicht verflüssigt	Wie P. 1
P. 9	Wie P. 1	Wie P. 1
P. 10	Wie P. 1	Wie P. 1

Das Wachstum auf den übrigen Nährböden tabellarisch anzuführen, will ich unterlassen, da sämtliche Stämme im wesentlichen keine Abweichungen voneinander zeigen; ich beschränke mich vielmehr darauf, den Inhalt vorstehender Tabellen noch einmal kurz zu rekapitulieren und nur einige Ergänzungen über das Wachstum auf anderen Nährböden und über das tinktorielle Verhalten der Kokken zu geben.

Bouillon. Mit Ausnahme des Stammes P. 6 r. V. trüben sämtliche Kokken die Bouillon: die Trübung hält sehr lange an, erst nach Verlauf von 8—10 Wochen verschwindet sie. Beim Übertragen von Kulturmaterial aus klar gewordener Bouillonkultur in neue Bouillon wird letztere jedesmal wieder diffus getrübt. Der Bodensatz hat in der Regel schleimige Konsistenz. Die Kokken zeigen das Bestreben, Häufchen zu bilden wie die Staphylokokken; das Kettenwachstum tritt in den Hintergrund; je länger die Stämme künstlich weitergezüchtet werden, um so weniger findet man das Auftreten von Ketten; bei den aus kopfkranken Pferden gezüchteten Kokken war gerade das Umgekehrte der Fall. Sogar der Stamm P. 6 r. V. verliert allmählich die Eigenschaft, lange Ketten zu bilden, die Streptokokken werden immer kürzer.

Agar. Auf Agarstrich und im -Stich ist das Wachstum ein sehr üppiges in Form saftiger, schleimig-schmieriger, weißlich glänzender Kolonien bezw. im Stich in Form eines stecknadelkopf- bis stark linsengroßen Nagelkopfs und eines gut ausgebildeten Bandes entlang dem Stichkanal.

Gelatine. Ähnliches Wachstum wie auf Agar. Nach 1 bis 3 Tagen beginnt die Verflüssigung, welche nach 8—14 Tagen eine vollständige ist. Bei P. 6 r. V. und bei P. 8 ist keine Verflüssigung eingetreten.

Die Untersuchung der noch nicht verflüssigten Gelatineplatten bei 40—100facher Vergrößerung ergab überall dasselbe Resultat; die Kolonien sind bräunlich bis gelblich, gekörnt und haben einen deutlich konturierten Rand. In der Mitte befindet sich manchmal ein großer Kern.

Pferdeblutserum. Im flüssigen Serum ist das Wachstum nicht besonders gut, es bilden sich nur wenige kurze Ketten. Auf schräg erstarrtem Serum wachsen die Kokken in Form kleiner, erhabener, gelblicher Kolonien.

Milch. Die Milch gerinnt nach etwa 2—5 Tagen; P. 6 r. V., P. 7 und P. 10 machen davon eine Ausnahme. Die Reaktion wird bei allen Stämmen stark sauer, abgesehen von P. 10, wo sie neutral bleibt wie in den Probegläschen, welche jeweils beigegeben wurden. Die Kokken sind auffallend groß; nach Streptokokken suchte ich vergebens, bei P. 6 r. V. dagegen waren Streptokokken bis zu 10 Gliedern nachweisbar.

Kartoffel. Üppiger, braungelber oder schmutziggrauer, schmieriger Belag bezw. Einzelkolonien von derselben Beschaffenheit.

Unter anaëroben Verhältnissen in hochgeschichtetem Traubenzuckeragar wachsen alle Stämme, jedoch nicht so üppig wie bei Luftzutritt.

Die **Färbung** der Kokken gelingt mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen; gegen die Färbung nach Gram verhalten sie sich inkonstant.

Die **Größe** der Kokken schwankt zwischen 0,6 und 2 μ.

Ansteckungsversuche an Mäusen.

Maus Nr.	Geimpft aus	Dosis	subkutan	Tod
1	Ventrikelflüssigkeit	0,003 ccm	1	† an Misch-Infektion
2	desgl.	desgl.	1	lebt
3	linker Ventrikel	0,02 ccm	1	—
4	rechter Ventrikel und Kleinhirnsubstanz	je 0,005 ccm	1	† an Misch-Infektion
5	linker Ventrikel	0,003 ccm	1	—
6	rechter Ventrikel	desgl.	1	—
7	linker Ventrikel	0,005 ccm	1	—
8	rechter Ventrikel	0,005 ccm	1	—
9	linker und rechter Ventrikel	je 0,002 ccm	1	—
10	4. Ventrikel	0,004 ccm	1	—
11	rechter und linker Ventrikel	je 0,003 ccm	1	—
12	rechter, linker und 4. Ventrikel	je 0,002 ccm	1	—
13	rechter und linker Ventrikel	je 0,002 ccm	1	—
14	4. Ventrikel	0,004 ccm	1	—
15	Ventrikelflüssigkeit	0,003 ccm	1	—
16	desgl.	0,003 ccm	1	—
17	rechter und linker Ventrikel	je 0,01 ccm	1	—
18	4. Ventrikel	0,03 ccm	1	—
19	rechter, linker und 4. Ventrikel	je 0,001 ccm	1	—
20	desgl.	je 0,001 ccm	1	—

Tabellarischer Vergleich zwischen den Kokken aus dem Gehirn kranker und gesunder Pferde.

Wachstum und Bemerkungen	Kranke Pferde	Gesunde Pferde
Bouillon	Diffuse Trübung, welche nach 3—4 Wochen verschwindet und bei langer künstlicher Züchtung nicht mehr auftritt. Bodensatz in der Regel flockig. Wachstum hauptsächlich in Form längerer Ketten	Diffuse Trübung, welche nach 8—10 Wochen verschwindet, bei beliebig langer künstlicher Züchtung aber immer wieder auftritt. Bodensatz schleimig-fadenziehend. Wachstum hauptsächlich in Form von Häufchen. Wenige Mono- und Diplokokken und 3- bis höchstens 6 gliedrige Streptokokken; bei P. 6 r. V. meistens sehr lange Ketten
Agarstrich	Kleinste, bei auffallendem Licht graue, bei durchfallendem Licht bläulich schimmernde bezw. glasig-durchscheinende Kolonien oder Streifen	Üppige, saftige, schleimig-schmierige, weiße Kolonien oder Streifen. Die Kolonien sind gries- bis hirsekorngroß; die größeren besitzen einen Kern im Zentrum
Agarstich	Hauchartiger Nagelkopf; entlang dem Stichkanal feines Bändchen	Saftiger, stecknadelkopf- bis linsengroßer, weißer Nagelkopf. Entlang dem Stichkanal gut gewachsenes Band
Gelatinestrich	Ähnlich wie Agarstrich. Gelatine nicht verflüssigt	Gelatine verflüssigt mit Ausnahme v. P. 6 r. V. u. P. 8
Gelatineplatte	Oberflächliche und eingebettete kleinste Kolonien	Wie Gelatinestrich
Gelatinestich	Ähnlich wie Agarstich	Wie Gelatinestrich
Flüssiges Pferdeblutserum	Serum klar; grauweißer flockiger Bodensatz. Hauptsächlich Ketten	Serum klar; grauweißer schleimiger Bodensatz. Meistens Kokkenhäufchen, spärliche kurze Ketten
Schräg erstarrtes Pferdeblutserum	Ähnlich wie Agarstrich	Ähnlich wie Agarstrich

Wachstum und Bemerkungen	Kranke Pferde	Gesunde Pferde
Milch	Nicht gerinnend, die Reaktion bleibt neutral, manchmal wird sie schwach sauer. Wachstum ähnlich wie im Serum, jedoch spärlicher	Milch gerinnt in den meisten Fällen, Reaktion sauer, hauptsächlich Mono- und Diplokokken und Häufchen von Kokken
Kartoffel	Spärlicher, weißlicher, glänzender Belag bezw. Einzelkolonien	Üppiger, braungelber oder schmutzig-grauer, schmieriger Belag bezw. Einzelkolonien
Aërob oder anaërob?	Aërob und anaërob	Aërob und anaërob
Färbung	Sie färben sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen; gegen die Gramsche Färbung verhalten sie sich inkonstant	Wie die Kokken aus den kranken Pferden
Form und Größe	Rund, ohne Kapsel, 0,5 bis 1,2 μ	Rund, ohne Kapsel, 0,6 bis 2 μ
Pathogenität	Sehr gering	Nicht pathogen.

In nachstehendem Schema gebe ich zur Ermöglichung eines Vergleichs mit den Streptokokken der Kopfkrankheit die hauptsächlichen Merkmale der verschiedenen Kokken wieder, welche bei der Borna'schen Krankheit von den verschiedenen Autoren gefunden wurden.

Von den Johne'schen Kokken unterscheiden sich die unserigen dadurch, daß sie nicht intrazellulär vorkommen, daß sie keine Kapseln haben, daß sie hauptsächlich zu längeren Ketten auswachsen, während erstere meistens keine oder nur kurze Ketten bilden; daß sie ferner für die Versuchstiere des Laboratoriums nur in geringem Grad pathogen sind.

Gegenüber den von Siedamgrotzky-Schlegel gefundenen Kokken wären folgende Punkte als unterscheidende zu erwähnen: Die bei der Kopfkrankheit gefundenen Kokken wachsen in Kulturen, manchmal auch im Tierkörper in Kettenform, sind nicht beweglich, verflüssigen Gelatine nicht, wachsen in flüssigem und auf erstarrtem Blutserum, wobei letzteres nicht eingeschmolzen wird: sie verhalten sich bei Anwendung der Gramschen Färbemethode inkonstant.

Dagegen haben unsere Streptokokken auffallend ähnliche kulturelle Eigenschaften und biologische Merkmale wie die Borna-Streptokokken Ostertags. Dem etwaigen Einwurf, unsere Streptokokken seien für Mäuse und Kaninchen pathogen und verhalten sich nicht immer gleich gegen die Gramsche Färbung, darf ich

	Morphologie	Kulturelles Verhalten	Pathogenität
Ostertag	Wie die Streptokokken der „Kopfkrankheit". Sie entfärben sich nach Gram	Wie die bei der Kopfkrankheit gefundenen Streptokokken	0
Siedamgrotzky-Schlegel	Mono-, seltener Diplokokken. Färben sich nach Gram	Gelatine wird verflüssigt. In flüssigem Serum kein, auf festem nur spärliches Wachstum	Für Laboratoriumstiere nicht pathogen
Johne	Diplokokken von Semmel- oder Kaffeebohnenform; Neigung zur Bildung kurzer Ketten. Vielfach gallertartige Hülle	Gelatine wird nicht verflüssigt	Pathogen für Meerschweinchen
Streptokokken der „Kopfkrankheit"	Mono- und Diplokokken, hauptsächlich aber Streptokokken. Die Kokken sind rund, haben keine Kapsel; Teilung nach 2 Richtungen der Ebene; gegen die Gramsche Färbung inkonstant	Bouillon getrübt, Bodensatz flockig. Gelatine wird nicht verflüssigt. Im Serum gutes Wachstum	0 bis sehr gering

wohl mit dem Hinweis darauf begegnen, daß man, wie ich bereits früher dargelegt habe, von einer eigentlichen Pathogenität nicht sprechen kann, und daß auch die mir zur Verfügung stehenden Borna-Streptokokken-Räbiger sich bald nach Gram färbten, bald

nicht. Noch ein Punkt dürfte bei unserem Vergleich die Aufmerksamkeit auf sich lenken, nämlich die Anzahl der Glieder beim Kettenwachstum. Ostertag gibt nämlich an, daß seine Streptokokken nur als kurzgliederige wachsen. Jedoch hat die uns zur Verfügung gestandene Borna-Streptokokkenkultur-Räbiger auch längere Ketten gezeigt, es scheint deshalb dieses Merkmal kein konstantes zu sein.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1. In der Ventrikelflüssigkeit der mit der sogen. „Kopfkrankheit" behafteten Pferde werden regelmäßig Streptokokken angetroffen, die im Vergleich mit den von Ostertag gefundenen Borna-Streptokokken keine wesentlichen Unterschiede darbieten.

2. In der Gehirnflüssigkeit gesunder Pferde sind schon wenige Stunden nach dem Tode Kokken (Staphylokokken und Streptokokken) nachweisbar, welche in ihren Eigenschaften von den Borna-Streptokokken abweichen. Dieser Satz muß allerdings insofern eine Einschränkung erfahren, als der Stamm P. 6 r. V. manche, allerdings nicht weitgehende, Ähnlichkeit aufgewiesen hat mit den Streptokokken der Bornaschen Krankheit.

3. In Berücksichtigung der weitgehenden Übereinstimmung des klinischen Bildes und der bei beiden Krankheiten gefundenen Bakterien bin ich geneigt, anzunehmen, daß die in Württemberg unter der Bezeichnung „Kopfkrankheit" bekannte Erkrankung der Pferde und die in Sachsen auftretende Bornasche Krankheit als eine und dieselbe Krankheit aufzufassen ist.

Diese Arbeit ist entstanden im Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart. Ich fühle mich verpflichtet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Zwick, unter dessen Leitung ich mich dieser Arbeit unterzogen habe, für die vielerlei Anregungen und Ratschläge, mit denen er mich unterstützte, sowie für das rege Interesse, mit dem er meine Arbeit verfolgte, den herzlichsten Dank auszusprechen. Auch danke ich Herrn Assistent Dobler bestens für seine liebenswürdige Unterstützung.

Literatur.

1. **Faber, E.,** Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen im Sommer 1898. Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten 1900, Bd. 34.
2. **Friedberger** und **Fröhner,** Spezielle Pathologie und Therapie. 6. Aufl. 1904. Borna'sche Krankheit.
3. **Gensert,** Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905 Nr. 37; Borna'sche Krankheit.
4. **Haase, C.,** Beobachtungen über die Gehirnrückenmarksseuche der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896, Nr. 51.
5. **Jaeger,** Zur Ätiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 19, p. 351.
6. **Jaeger,** Artbestimmung der Meningokokken durch Agglutination. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 44. 1903.
7. **Johne,** Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermediz. u. vergl. Pathologie Bd. 22, Heft 5.
8. **Klett,** Die infektiöse Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1898, p. 329 u. 341.
9. **Kerner,** Experiment. Beitrag zur Haemolyse u. Agglutination der Streptokokken. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 38, Orig., Heft 2 u. 3.
10. **Kirstein, Fr.,** Über Beeinflussung der Agglutinierbarkeit von Bakterien, insbesondere von Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hygiene 1904, Bd. 46.
11. **Knorr,** Experiment. Untersuchungen über den Streptococcus longus. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 13.
12. **Koch, R.,** u. **Petruschky,** Beobachtungen über Erysipelimpfungen am Menschen. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 23. 1896.
13. **Kolle u. Otto,** Die Differenzierung der Staphylokokken mittelst Agglutination. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 41, 1902.
14. **Kolle-Wassermann,** Handbuch der pathogenen Mikroorganismen p. 729. Die Druse der Pferde, von J. Bongert.
15. **Kurth, H.,** zitiert nach v. Lingelsheim, Über die Unterscheidung der Streptokokken u. über das Vorkommen derselben usw. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 7.

16. **Krikau, B.,** Über die Momente, welche die Abschwächung und Zunahme der Virulenz pathogener Bakterien bedingen. (Dissert. Greifswald.)
17. **Lehmann** u. **Neumann,** Atlas u. Grundriß der Bakteriologie; bakteriologische Diagnostik, 2. Aufl., Bd. 1 u. 2.
18. **Leimer,** Gehirn-Rückenmarksentzündung der Pferde im Reg.-Bez. Niederbayern, im Jahre 1899/1900. Wochenschr. f. Tiermed. u. Viehzucht 1900, Nr. 31—35.
19. **Lignières,** Contribution à l'étude de la paraplégie du cheval. Récueil de médecine vétérinaire 1898, p. 744.
20. **Lingelsheim, v.,** Streptococcus brevis et longus; experiment. Untersuchungen usw.; Zeitschr. f. Hygiene Bd. 10, 1891.
21. **Lingelsheim, v.,** Wachstum der Streptokokken in Bouillon. Ibid.
22. **List,** zitiert nach Migula, Bakterien im gesunden Schaf. Migula Bd. 2, p. 37.
23. **Lüpke, F.,** Der ursächliche Erreger der Drusekrankheit des Pferdes; zusammenfassender Bericht, Zentralbl. für. Bakt. Bd. 5, 1889.
24. **Martin, W. S.,** Cerebrospinalmeningitis. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1898, p. 460.
25. **Marxer,** Beitr. zur Frage des Bakteriengehalts u. Haltbarkeit des Fleisches bei gewöhnlicher Aufbewahrung (Dissert. 1903).
26. **Migula,** Spez. Systematik der Bakterien Bd. 1 u. 2.
27. **Morvay,** Beobachtungen über Meningitis cerebrospinalis epizootica. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905, Nr. 36.
28. **Neufeld, E.,** Über die Agglutination der Pneumokokken u. über die Theorien der Agglutination. Zeitschr. f. Hygiene 1901.
29. **Neufeld, E.,** Über Immunisierung u. Agglutination bei Streptokokken. Ibid. Bd. 44, 1903.
30. **Nocard-Leclainche,** Les maladies microbiennes des animaux. 1903.
31. **Petruschky,** Die verschiedenen Erscheinungen der Streptokokkeninfektionen in ihren Beziehungen zueinander. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 18, 1894.
32. **Petruschky,** Entscheidungsversuche zur Frage der Spezifität der Erysipelstreptokokken; ibidem Bd. 23.
33. **Preiß,** zitiert nach Streit, Zur Kenntnis der Cerebrospinalmeningitis infectiosa der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1903, Nr. 37.
34. **Sand, G.,** u. **Jensen, C. O.,** Die Ätiologie der Druse. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Bd. 13, Heft 6.
35. **Schneidemühl,** Neueres über die seuchenartige Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Lehrb. der vergleichenden Pathologie u. Therapie des Menschen u. der Haustiere. Leipzig 1898. p. 152 u. 705.
36. **Schütz,** Der Streptokokkus der Druse. Arch. f. wissensch. Tierheilkde. Bd. 14, Heft 3, 1888.
37. **Schütz,** Diplokokkus der Brustseuche der Pferde. Virchows Arch. Bd. 107.
38. **Schütz,** Die Ursache der Brustseuche der Pferde. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkde. Bd. 13, 1887.
39. **Siedamgrotzky-Schlegel,** Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Ibid. Bd. 22, 1896.

40. **Sperling,** Die infektiöse Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1898 p. 358.
41. **Streit, H.,** Beitr. zur Kenntnis der Cerebrospinalmeningitis infectiosa der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1903, Nr. 37.
42. **Thomassen,** Contribution à l'étude des maladies du système nerveux. Annales de médecine vétérinaire 1893, Heft 5, 6, 7.
43. **Trambusti,** Meningitis cerebrospinalis bei einem Böckchen. Zentralbl. f. Bakt., Referate Bd. 20, 1896.
44. **Weichselbaum,** Über die Ätiologie der Meningitis cerebrospinalis. Fortschritte der Medizin, 1887, Nr. 18 u. 19.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Geboren am 29. Januar 1881 in Waldsee als Sohn des Oberamtstierarztes Grimm besuchte ich von 1887 bis 1891 die Elementar-, von 1891—1895 die Lateinschule daselbst. Von 1895—1900 Besuch des Gymnasiums in Ravensburg; 1897 Berechtigung zum Einj.-Freiw., 1900 Abiturientenexamen. 1900 bis 1902 an der tierärztl. Hochschule zu Stuttgart. 1902/03 Fortsetzung des Studiums in Berlin. 1903/04 wieder in Stuttgart. 1902 Tentamen physicum, 1904 Approbation, 1904/05 gedient als Einj.-Freiw. im Drag.-Regt. Stuttgart. Seither Assistent meines Vaters in Waldsee.